Die Leukoplakie der Mundhöhle, ihre Ursachen und ihre Behandlung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Zahnheilkunde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Hans Stolze

appr. Zahnarzt aus Magdeburg.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Juli 1930.

1930

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

Telefon 2521

30:197

Referent:
Herr Priv.-Doz. Dr. med. Friedrich Dietel.

Dekan:
Herr Univ.-Prof. Dr. med. et phil. Hermann Wintz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Nicht allzu oft hat der Zahnarzt bei Untersuchungen seiner Patienten Gelegenheit, in der Mundhöhle eine Leukoplakie feststellen zu können. Und doch erachte ich es als außerordentlich wichtig, daß er über diese Krankheit genau Bescheid weiß, da sie wegen ihrer Neigung in Carcinom überzugehen, nicht ernst genug aufzufassen ist. Es sei mir gestattet, bevor ich auf das Thema meiner Arbeit näher eingehe, einige Punkte, die zur Kenntnis des Krankheitsbildes nötig sind, zu erwähnen. Die Leukoplakia oris ist schon zu Beginn des vorigen Jahrhunderts bekannt gewesen. Auf Grund ihrer Ähnlichkeit mit verschiedenen krankhaften Veränderungen der Epidermis ist sie mit verschiedenartigen, zum Teil irreführenden, Bezeichnungen belegt worden. Zum erstenmal wird sie in der Literatur 1835 von einem französischen Arzt, Jean Louis Alibert, erwähnt, der sie als Ausdruck einer Ichthyosis vulgaris im Munde auffaßt.

P. Rayer, der im gleichen Jahre sich mit ihr befaßte, kommt auf sie bei der Beschreibung der Pityriasis, der Ichthyosis und des Pemphigus zu sprechen.

Diese Autoren haben die Leukoplakia gelegentlich der Beschreibung genannter Krankheiten angeführt, in der Meinung, daß sie sich als Teilerscheinung derselben auf den Schleimhäuten des Mundes manifestiert.

Der erste, der der Leukoplakie einen bestimmten Namen gab, war der englische Arzt Samuel Plumbe (1837). Er bezeichnete sie als „Ichthyosis linguae", weil er bei einem Patienten mit lokalisierter Ichthyosis eine pathologische Veränderung der Zungenpapillen fand und sie für eine der Ichthyosis der Haut analoge, aber doch spezielle Erkrankung der Zunge hielt. 1856 belegte Ullmann das Leiden mit dem Namen „Tylosis linguae" (Schwielenbildung der Zunge).

Im gleichen Jahr sah sich der Franzose Buzenet veranlaßt, das Krankheitsbild „plaqurs des fumeurs" zu benennen, da er die Entstehung der Affektion, die er an Zunge und Mundwinkeln beobachten konnte, auf Reize bezw. Verbrennung infolge Gebrauchs einer kurzen Tabakspfeife zurückzuführen glaubte.

Für „Psoriasis buccalis" wird die Leukoplakie von Bazin (1868) gehalten, da er in ihr eine Verwandtschaft mit der Psoriasis arthritique erblickt.

Gibert erwähnt sie unter derselben Bezeichnung, allerdings mit dem Unterschied, daß er darunter die mit dem Namen Psoriasis vulgaris belegte Krankeitsform versteht.

Eine eigentümliche Bezeichnung prägte Wilson (1868) für die Leukoplakie, indem er sie „Alphos" nannte.

Kaposi, die sie erst als syphilitische Erscheinung „Keratosis linguae" bezeichnete, erwähnt sie später als „Psoriasis mucosae oris".

Den heute allgemein üblen Namen „Leukoplakie" hat die Affektion dem um sie sehr verdienten Forscher Schwimmer zu verdanken. Für ihn stand es fest, daß sie eine rein idiopathische Erkrankung sei und deshalb auch, weil sie mit anderen krankhaften Veränderungen

nichts zu tun habe, eine besondere Bezeichnung verdiene.

Der Engländer Butlin benannte sie „Leukoma", welche Bezeichnung heute in England noch gebräuchlich ist.

Besnier gebrauchte den Ausdruck „Leukokeratosis", von dem Merklen sagt, daß durch diesen Namen die anatomischen und klinischen Charaktere noch nicht definitiv fixiert sind. Diese Benennung ist neben der von Vidal (leucoplasie) geprägten in neuerer Zeit noch in Frankreich zu finden.

Von Schuster werden die leukoplakischen Herde als Epitheltrübungen bezeichnet, während Erb 1892 sie mit dem Namen „Plaquesnarben" belegte, in der Annahme, daß es sich um Epithelverdickungen infolge von Plaques muqueuses oder Papeln handle.

Rille unterscheidet Leukoplakia syphilitica und L. symplex. Max Joseph dagegen will den Ausdruck syphilitische Leukoplakie aus der Literatur gestrichen und statt dessen die von Erb benutzte Bezeichnung Plaquesnarben verwendet wissen.

Die neuere Literatur bringt keine weitere Benennung für das Krankheitsbild und Lublinski ist dafür, es in Zukunft nur noch unter dem Namen Leukoplakie oder Leukokeratosis zu führen.

Und nun zu der Frage: Was versteht man unter Leukoplakia oris? Das als Leukoplakie bezeichnete Krankheitsbild bevorzugt hauptsächlich die Wangenschleimhaut gegenüber den Zahnreihen und die Zunge, während es sich an Gaumen, Lippenschleimhaut und Zahnfleisch seltener manifestiert. An der Innenseite der Wange findet es sich vornehmlich in ihrem vorderen Teil in Gestalt eines Dreiecks, dessen Basis hinter

den Mundwinkeln liegt. Der häufigste Sitz an der Zunge ist der vordere Teil und zwar sowohl der Rücken als auch die seitlichen Ränder. Die Papillae circumvallatae scheinen dabei als Grenze gegen den Zungengrund zu dienen.

Die Erkrankung beginnt unbemerkt und vollkommen schmerzlos. Meist wird sie zufällig als Nebenbefund diagnostiziert, da sie erst viel später hinderlich zu werden pflegt. Ihr Anfangsstadium präsentiert sich durch geringe Verminderung der Transparenz des Epithels, d. h. eine Trübung und weißlich-graue Verfärbung tritt auf. Der Krankheitsherd, den meist ein feiner entzündlicher Hof umgibt, erweckt den Eindruck, als sei er mit schwacher Höllensteinlösung touchiert worden. Die Papillen der Zunge verkleinern sich immer mehr und etwa vorhandene Furchen werden ausgeglichen. Die Flecken haben unregelmäßige Form; manchmal sind sie elliptisch oder auch strichartig. Nimmt die Epithelverdickung, d. h. Verhornung zu, so werden die leukoplakischen Herde weißer und undurchsichtiger und erheben sich immer mehr über das Niveau der Schleimhaut. Etwas ältere Herde rufen bisweilen ein fleckiges Bild hervor. Und zwar ist dieses Aussehen auf eine ungleichmäßige Verhornung zurückzuführen. Da diese Herde bei zunehmender Verdickung sich aber auch peripherwärts ausdehnen, kann man öfters in ihrer Mitte größere Intensität und mächtigere Erhebungen als an der Umgrenzungslinie bemerken. Es kommt dann zu perlmutterartig glänzenden oder weißen, verhornten, harten Schwarten, die sich die Patienten manchmal selbst abheben. Es hinterbleiben bei dieser Maßnahme aber meist schmerzende und blutende Schrunden. Durch diese starke Schwielenbildung wird die Zunge schon etwas in ihrer Beweg-

lichkeit behindert. Nimmt die Verhornung immer mehr zu, so können die Schwarten platzen und es kann sich hieran die Bildung von schmerzhaften und leicht blutenden Rhagaden und Ulzerationen anschließen. Zwischen den Rhagaden ragen die Schwarten manchmal wie hornartige Gebilde hervor.

Zu mehr flächenhafter, extensiver Ausbreitung kommt es auf der Schleimhaut der Wange und besonders der Lippe; hier wird der Verhornungsprozeß nicht so intensiv wie auf der Zunge, die sehr dicke Schwarten aufweisen können. Auf der Wange zeigen die Flecken meist ein schachbrettartig gefeldertes Aussehen, das an eine mit weißer, rissiger Oelfarbe bedeckte Fläche erinnert. Auf der Lippenschleimhaut kann man glatte, zusammenhängende, verschieden dicke Flächen bemerken, die in Form eines Bogens scharf gegen das Lippenrot abstechen.

Die Leukoplakie lokalisiert sich nicht nur im Munde, sondern sie ist auch am Kehlkopf, (Pachydermia laryngis) an der Schleimhaut des harnleitenden Apparates, der Uterus-, der Vaginal-, Penis- und Anal- sowie der Oesphagusschleimhaut zu finden und zeigt überall dasselbe klinische Verhalten.

Aus ihren schwersten Formen, besonders den warzigen gelegentlich aber auch aus den leichteren, kann sich der Übergang in Krebs entwickeln, was der lästigen Erkrankung ihre bedeutsame Rolle verleiht. Sie kann aber auch in jedem Entwicklungsgrade zum Stillstand kommen. Auf Grund von Beobachtungen scheint sie sich nur dann nicht aufhalten zu lassen, wenn die auslösenden chronischen Reize weiter bestehen bleiben.

Wann die Umwandlung zum Carcinom beginnt, läßt sich in klinischer Hinsicht natürlich nicht so leicht nachweisen. Es kann ein derbes, entzündliches

Infiltrat oder eine schmerzhafte ulzeröse Schrunde bestehen, ohne daß man von einem Ca. sprechen kann. Erst wenn von seiten des Patienten eine Wachstumsbeschleunigung oder Gestaltsveränderung des leukoplakischen Fleckes sowie eine Verhärtung, starke ausstrahlende Schmerzen und Lymphdrüsenvergrößerung geäußert wird, liegt der Gedanke an Ca. nahe. Die mikroskopische Untersuchung einer Probeexzision wird dann Klarheit bringen. Gewöhnlich ist aber jedes gewiße Zeit bestehende Infiltrat und jegliche Ulzeration auf Ca. dringend verdächtig.

Was die subjektiven Beschwerden bei der Leukoplakie betrifft, so sind sie im Anfang gering. Bei zunehmender Verhornung kann sich aber schon ein steifes Gefühl in der Zunge ausbreiten und bei Entwicklung der Rhagaden, die durch Infektion ulzeriert und tief entzündet sein können, kann es besonders bei Genuß stark gewürzter Speisen und Getränke zu starken Schmerzen kommen, die die Sprache und Nahrungsaufnahme erschweren. Ist außerdem noch vermehrte Salivation vorhanden, so kann dies für den Patienten, z. B. im Schlafe, sehr lästig werden. Sehr oft findet man statt des Speichelflusses aber auch eine enorme Trockenheit des Mundes.

Die Entstehung der Leukoplakie ist heute noch nicht als restlos geklärt zu betrachten, da bedeutende Autoren über die Aetiologie dieser Erkrankung noch sehr von einander abweichende Anschauungen haben. Das Kapitel der Genese zu erforschen ist aber sehr wichtig, denn sie hat für die Therapie die größte Bedeutung. Das Ideal der Ärzte soll nicht eine Entfernung der Symptome, sondern eine unbedingte Ausscheidung aller Ursache in Frage kommenden Momente

sein, und dies ist nur durch genaue Kenntnis der Aetiologie möglich. Für das Zustandekommen der Leukoplakie sind mannigfache ätiologische Faktoren ins Feld geführt worden. Als eines der wichtigsten ursächlichen Momente ist wohl der chronische Reiz, der die Schleimhaut der Mundhöhle trifft, anzusehen.

In erster Linie wird durch mechanische Schädigungen der Schleimhautteile der Boden für die Entstehung der Leukoplakie bereitet. Es sind als solche anzuschuldigen: scharfkantige und spitze Ränder kariöser, abgebrochener, hypoplastischer oder mangelhaft gefüllter Zähne, deren Füllungen die Schmelzwand an der Peripherie des Zahnes überragen oder unter dem Niveau der Zahnkante liegen. Dann sind noch anzuführen: Anomalien in der Zahnstellung, starker Zahnsteinansatz; nicht zu übergehen sind auch die Mundstücke der Glasbläserrohre, und die Pfeifen- und Spitzenmundstücke bei Rauchern. Weiter werden Reize ausgelöst durch spitze oder falsch anliegende Prothesenklammern, durch schlechtsitzende Metall- und Kautschukplatten, nicht exakt angefertigte und beschädigte Stiftzähne, Kronen und Brücken.

In der Literatur finden sich auch Fälle, wo durch ungewollte Tätigkeit der Kaumuskulatur die Schleimhaut im Laufe der Zeit so stark gereizt wurde, daß sich eine Leukoplakie entwickelte.

So berichtet Williger über einen Fall von Leukoplakia traumatica infolge Knirschens der im Schlafe festaufeinandergepreßten Zähne. Durch Tragen eigens zu diesem Zweck angefertigter Aufbißkappen wurde Heilung erzielt. Einen ähnlichen Fall beschreibt auch Balban.

Ehrmann beobachtete Leukoplakie entstanden durch Prognathie der Frontzähne, die im Schlafe an die Lippe gepreßt wurden. Riecke behauptet, daß die Folge von

schuppenden Ekzemen mit enormer Verdickung der Unterlippe und Bildung von Lippenrhagaden bei Vorstehen der Schneidezähne, an die im Schlafe die Lippe angepreßt und gerieben wird, Leukoplakien seien.

Meiner Meinung nach kann gewolltes, wiederholtes, jahrelang gewohnheitsmäßig ausgeübtes Beißen auf Wangen- und Lippenschleimhaut auch zur Leukoplakie führen.

Szabo berichtet von einer Leukoplakie der Wangenschleimhaut, die verschwand, nachdem der bukkal aus der Zahnreihe herausstehende Molar extrahiert worden war.

In der Literatur ist einstimmig bei fast allen Autoren die Erwähnung des mechanischen Insultes als aetiologischer Faktor zu finden.

Für die Genese der Leukoplakie werden neben den angeführten mechanischen noch chemische Momente verantwortlich gemacht, sei es, daß sie allein oder in Kombination die Bedingungen für die Entwicklung der Leukoplakie schaffen. So sind als die stärksten Schädlinge der Rauch- und Kautabak, Alkoholika, Chemikalien, scharfe Gewürze, und wahrscheinlich auch Metalle zu nennen.

Beschäftigen wir uns vorerst mit dem Tabak, der bekanntlich als Zigarren, Zigarretten, als Pfeifen- und Kautabak konsumiert wird. Nach von Poellnitz dürfte die Läsion der Schleimhaut im Rauch, in der Lauge des Rauchtabaks, wie auch in dem Extrakt des Kautabaks zu suchen sein, wofür sich als Beweis verschiedene Feststellungen von bekannten Autoren nennen ließen.

Um nun die schädigenden Elemente des Tabaks kennen zu lernen, unternahm man mannigfache chemische Analysen. So fand z. B. Zeise unter anderen

Bestandteilen kohlensaures Ammoniak und Buttersäure, während Vogel neben genanntem Ammoniak, Blausäure nnd Schwefelwasserstoff nachweisen konnte; desgleichen kam Reischauer auf Blausäure und Schwefelwasserstoff. Im Jahre 1876 wurde Prof. E. Ludwig, um der Aetiologie der Leukoplakie näher zu kommen, von Prof. Billroth gebeten, den Tabakrauch auf seinen schädlichen Agentien hin zu untersuchen. Zum Unterschied von anderen Analytikern konnte er größere Mengen kohlensaures und kleinere Gewichtsteile essigsaures Ammoniak nebst reiner Essig- und Karbolsäure konstatieren. Von besonderer Bedeutung wegen seiner beizenden Wirkung auf die Schleimhaut ist von diesen Stoffen das kohlensaure Ammoniak und die Karbolsäure. Also dieselben reizenden Produkte, die im Teer und Ruß vorkommen, und dort als Ursache des sog. Teer- bezw. Schornsteinfegerkrebses gelten.

Ein anderer Autor, Lublinski sagt, daß das, was am Tabak schädigend wirkt unklar ist; „die Wärme des Rauches ist es nicht, da auch bei Kautabak Leukoplakie beobachtet worden ist. Das Nikotin kann es nicht sein, da es bei der hohen Temperatur des Verbrennens zersetzt wird, so daß die Endprodukte der Verbrennung, die Picolinbasen, welche auch in dem Schmirgel der Pfeife vorkommen, und die stark ätzend wirken, möglicherweise als Ursache anzusehen sind". Williger glaubt das schädigende Agens in dem Tabaksaft erblicken zu können.

Albers studierte die Wirkung des Nikotins am Tierkörper, wo er auf der Zunge der Tiere weißliche bis gelbliche Flecke nach Einwirkung von Nikotin auf die Schleimhaut auftreten sah.

Aehnlich verhält es sich mit dem Kautabak. Bei ihm muß die Reizwirkung der Beize, in die der Kau-

tabak während der Verarbeitung gelegt wird, und die in der Mundhöhle durch den Speichel aufgelöst wird, zugeschrieben werden. So mußten in der Halleiner Kautabakfabrik einige Arbeiter, die bei der Kautabakherstellung durch diese Beize hervorgerufene Ausschläge an den Händen bekamen, ihren bisherigen Beruf aufgeben. (Welcher Art diese Hauterkrankung war, war in der Literatur nicht angeführt.

Im Jahre 1916 untersuchte Pichler im Klagenfurter Landeskrankenhaus Patienten aus Kärnten und Steiermark, wo das Tabakkauen allgemein üblich ist, und fand ziemlich viel Leukoplakien leichterer Art.

Erb dagegen hat unter seinen 240 Fällen nur einen einzigen beobachten können, bei dem er das Tabakkauen als ätiologisches Moment feststellen konnte. Allerdings untersuchte Erb Privatpatienten, während Pichler sich mit der Landbevölkerung beschäftigte.

Von Poellnitz konnte an einigen Patienten beobachten, daß reine Zigarettenraucher fast durchweg geringe Schleimhauttrübungen zeigten, während im Gegensatz dazu Zigarren- und Pfeifenraucher stärkere Trübungen erkennen ließen. Und zwar war bei den letzteren zumeist eine Seite der Wangenschleimhaut stärker als die andere befallen, benachbart der Seite oder dem Mundwinkel, in dem sie die Zigarre oder Pfeife zu halten pflegten, während bei Zigarettenrauchern beide Innenseiten der Backen gleich stark ergriffen waren. Miller sagte schon 1891, daß man dem Patienten auf den Kopf zusagen kann, auf welcher Seite er gewohnt ist, die Pfeife oder Zigarre zu tragen. Auch Lissauer machte darauf aufmerksam und Pichler fand bei Tabakkauern, daß die Seite, auf der ausschließlich oder mit Vorliebe gekaut wurde, mit der leukoplakischen oder davon befallenen Seite übereinstimmte.

Daß der Tabakgenuß für die Genese der Leukoplakie ein äußerst wichtiges Moment ist, und daß andrerseits zwischen dem Rauchen und der Leukoplakie ein so unmittelbarer Zusammenhang besteht, veranlaßte Max Joseph und Lissauer, aus Extensität und Intensität des Krankheitsherdes einen direkten Rückschluß auf die Menge des gewohnheitsmäßigen Tabakskonsums zu ziehen. Diese Tatsache bewog Lissauer, sie statistisch zu verwerten. Er fand an 10 Fällen, von Leukoplakie, von denen sämtliche vom Rauchen herrührten:

2 Patienten mit starker Leukoplakie an Zunge und Wange rauchten stark,

1 Patient mit leichter Leukoplakie der Zunge und Trübung der Mundwinkel rauchte wenig,

4 Patienten mit Leukoplakie der Mundwinkel rauchten stark,

3 Patienten mit Epitheltrübung der Mundwinkel rauchten wenig.

Unter 247 an Leukoplakie erkrankten Patienten fand Fournier 96,7 % Raucher und Erb an 148 Fällen, von denen 31,7 % wenig oder überhaupt nicht und 68,3 % ziemlich stark geraucht hatten.

Jedenfalls muß eingestanden werden, daß sich daß Rauchen in einzelnen Fällen als einzig greifbares Moment für die Entstehung der Leukoplakie eruieren läßt. Fast immer läßt sich dann ein starker Nikotinabusus nachweisen.

Wie groß der Einfluß des Rauchens sein kann, beschreibt v. Bergmann besonders deutlich in einem Fall, wo ein Patient, der wegen leukoplakischer Flecken an Wangen- und Zungenschleimhaut ärztliche Hilfe aufsuchte. Da das Krankheitsbild wahrscheinlich typisch

für Leukoplakie war, wollte v. Bergmann den Fall demonstrieren und bestellte den Patienten für den folgenden Tag zur klinischen Vorstellung. Wie groß war aber sein Erstaunen, als er bemerken mußte, daß die weißen Flecken verschwunden waren; nur einige leicht rötlich verfärbte Stellen auf der sonst normalen Zungenschleimhaut waren noch sichtbar. Der Patient hatte das Auftauchen und Verschwinden dieser Herde selbst schon öfters feststellen können, und zwar seien sie immer, wenn er einen Tag mit Rauchen ausgesetzt habe, vergangen. Er brauche nur eine Zigarre jetzt vollständig zu rauchen, so seien sie wieder sichtbar. So verhielt es sich auch. Binnen kurzer Zeit traten die Flecken wieder auf und der Patient konnte demonstriert werden.

Nach Beobachtungen v. Miller und Busch ist anzunehmen, daß der dauernde Verbrauch starker Tabaksorten auf der Mundschleimhaut für die Entstehung der Leukoplakie vorbereitend wirkt. Die Meinung teilen fast alle Autoren. Einige stehen auf dem Standpunkt, daß das Rauchen allein die Ursuche sei, während wieder andere z. B. Fournier Tabak und Lues als ätiologische Faktoren anschuldigen.

Eine andere Theorie stellt Lieven auf. Nach dessen Ansicht gerate die Wangenschleimhaut bei der durch Ansaugen des Rauches erzeugten Luftverdünnung unter negativen Druck und lege sich zwischen beide Zahnreihen. Demzufolge ströme das Blut in die Mukosa zusammen. Bei gewohnheitsmäßigen Rauchern finde man daher eine fast beständige Hyperämie der Wangenschleimhaut. So erkläre sich die bald eintretende Verdickung der Schleimhaut in der hypertrophischen Zone. Ganz einleuchtend ist m. E. diese Anschauung nicht.

Daß rauchende Frauen, wie wir sie hauptsächlich in bestimmten Landstrichen des Orients (Kurdestan, Albanien), finden, nicht von der Leukoplakie befallen werden, liegt wohl in dem Umstand, daß diese meist Zigarrettenraucherinnen sind, während die Zahl derer, die sich dem Genuß einer Zigarre oder Pfeife hingeben, relativ gering ist.

Denn der Zigarrettentabak ist von wesentlich feinerer und milderer Qualität und weiterhin entspricht die Tabakmenge einer Zigarette etwa dem 10. Gewichtsteil einer Zigarre.

Jambaco-Pascha (Konstantinopel) erblickt das Fehlen der Leukoplakie bei orientalischen Frauen darin, daß der morgenländische Tabak bedeutend milder als der westländische ist.

Weiter werden für das Entstehen der Leukoplakie noch andere chemische Ursachen verantwortlich gemacht. Behrend z. B. konnte beobachten, wie die Flecken eines leukoplakischen Patienten bei Entfernung eines gutsitzenden Zahnersatzstückes relativ schnell verschwanden, um aber sofort zu rezidivieren, als das Gebiß wieder getragen wurde. Diese Fälle bei gutsitzenden Ersatzstücken deuten auf eine individuelle Reaktion der Mundschleimhaut gegen unedles Metall, wie Kosmos- und Randolf-Metall, Alluminium etc. oder auf die Verwendung von mangelhaftem oder unsachgemäß vulkanisiertem Kautschuk.

Im Jahre 1925 demonstrierte Gurwitsch in der Leningrader Dermatologischen Gesellschaft einen 30jährigen Arbeiter einer Metallfabrik, dessen Zungenleukoplakie sich kurz nach seinem Eintritt in diese Fabrik entwickelt hatte. Gurwitsch glaubte, daß hier neben dem Rauchen Verwendung von Eisen und Chrom als schul-

dige, ursächliche Faktoren verantwortlich gemacht werden können.

Von Poellnitz sah im gleichen Jahre bei einem 52jährigen mäßig rauchenden Buchdruckereibesitzer eine etwa 3 Markstück große Zungenleukoplakie, die wahrscheinlich der irritierenden Wirkung der Bleiverbindungen, aus denen die Schriftlettern gegossen werden, zuzuschreiben ist. Ob ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Leukoplakie und Metalldämpfen bestehen kann, ist noch zu untersuchen. Bisher findet sich in der Literatur darüber noch wenig Material. Wenn diese Metallverbindungen als eventuelle Ursache der Leukoplakie anzusehen wären, müßte m. E. mehr darüber geschrieben und davon bekannt sein.

Über einen Fall von Leukoplakie bei einem Arzt, hervorgerufen durch übermäßige Arzneianwendung, berichtet Kokkoris-Athen. Während des Feldzuges in Kleinasien behandelte sich der Erkrankte wegen Beschwerden im Munde mit Jodtinktur, da dort die Hilfe eines Zahnarztes nicht in Anspruch genommen werden konnte. Im Laufe von 2 bis 3 Jahren entstand eine Leukoplakie, die der Patient vor der Jodanwendung nicht konstatiert hatte. Er hatte nie Lues durchgemacht, noch rauchte er, war auch nicht gewohnt, stark gewürzte Speisen oder starke Alkoholika zu genießen. Auch andere etwa für die Ätiologie der Leukoplakie anzuschuldigende Erkranknngen kamen nicht in Frage. Zahnersatz wurde nicht getragen; die eigenen Zähne ließen nichts Schadhaftes erkennen. — In diesem Falle ist wohl zweifellos die Leukoplakie auf den öfteren Gebrauch oder Abusus von Jodtinktur zurückzuführen. Vielleicht war die verwandte Flüssigkeit nicht mehr ganz rein, oder war der Alkohol infolge mangelhaften Glasverschlusses verdunstet und die Tinktur somit

konzentrierter geworden, sodaß dadurch eine irritierende Wirkung auf die Mundschleimhaut ausgeübt wurde.

Nach Misch ist die unangenehme Eigenschaft, Leukoplakie zu erzeugen, dem quecksilberhaltigen Amalgame, vornehmlich dem Kupferamalgam, zuzuschreiben, da es die Fähigkeit hat, bei Anwesenheit von Speichel und Mundsäuren in Lösung überzugehen. Neißer reiht sogar die Quecksilberkuren bei der Luesbehandlung unter die ätiologischen Momente der Leukoplakie.

Bei der Durchsicht der Literatur stieß ich auf Autoren, die für die Entwicklung von Leukoplakie Amalgamfüllungen, teils aus Kupfer-, teils aus Silberamalgam, verantwortlich machten. So erwähnt Torger kupferhaltiges Amalgam als Ursache. Es betraf einen unteren zweiten Molaren, dessen Metallfüllung zu einer chronischen Intoxikation an Zunge und Wange geführt haben soll. Auch Emery und Lacapère beobachteten durch Metallfüllungen hervorgerufene Leukoplakien.

Wenn man das Quecksilber als ätiologisches Moment ansehen wollte, müßte ja fast jeder Patient mit amalgamgefüllten Zähnen an einer Leukoplakie leiden. In der zahnärztlichen wie medizinischen Literatur ist darüber aber nichts zu finden. Es hat damit wohl dieselbe Bewandtnis wie mit der Quecksilbervergiftung, die Professor Stock nach Amalgamfüllungen auftreten sah. — Die Annahme mancher Autoren, daß vielleicht bei den Kupferamalgamfüllungen an die Wirkung einer elektrischen Dissoziation und des galvanischen Stromes auf die Mundschleimhaut zu denken wäre, ist m. E. nicht von der Hand zu weisen. Allerdings bedarf es zur Aufdeckung dieser Unklarheiten noch genauerer Untersuchungen.

Ob es auch durch häufigen Genuß stark gewürzter Speisen und konzentrierter Alkoholika zu einer Leukoplakie im Mundgebiet kommen kann, erscheint noch sehr zweifelhaft. Angaben in der Literatur finden sich darüber sehr wenig. Vielleicht wird durch Kombination derartig starker Reizstoffe die ätiologische Kraft potenziert, sodaß hierdurch die Bedingungen zur Entwicklung leukoplakischer Flecken geschaffen werden. Schleicher äußert sich so: „daß jeweils das eine bei Präexistenz des anderen als auslösendes Moment wirkt".

Ein Beweis, wie schädlich Spirituosen und Nikotin sind, liegt auch in dem Umstand, daß in England, wo bekanntlich unter der weiblichen Bevölkerung viele Raucher und Schnapstrinker zu finden sind, die Leukoplakie selbst bei Frauen häufigst beobachtet wird.

Leloir fand bei einer 50jährigen Patientin, die die Gewohnheit hatte, stark zu rauchen, Leukoplakie. — Winfield demonstrierte im Jahre 1901 einen Patienten mit Leukoplakie, der Raucher und übermäßiger Trinker war.

Als weitere Ursachen werden von manchen Autoren öfters einwirkende thermische Reize angesehen. So erwähnt Niemeyer Fälle, wo die ersten leukoplakischen Erscheinungen nach Verbrennung der Mundschleimhaut mit heißem Kaffee auftraten. Roy nahm bei einer 35jährigen Südamerikanerin, die weder venerisch infiziert noch passionierte Raucherin war, starken Genuß von Maté als ätiologischen Faktor der konstatierten Leukoplakie an. Die Patientin war gewohnt, dieses Getränk sehr heiß zu sich zu nehmen. Ihre sonstigen Speisen würzte sie sehr scharf.

Ueber 3 interessante Fälle von Leukoplakia oris spricht Schütz. Merkwürdig daran ist, daß die ursäch-

liche Erklärung für diese Krankheit fehlt, da wir es hier mit kindlichen und weiblichen Personen zu tun haben, die für gewöhnlich von der Leukoplakie verschont werden. Weiterhin ist bei allen dreien mit der Leukoplakie eine Psoriasis vulgaris vergesellschaftet. Neben Schütz beobachteten auch Lissauer, Bazin, Gibert und Wilson die Eigenschaft der Leukoplakie, gleichzeitig mit Psoriasis vulgaris, die an anderen Hautstellen gefunden wurde, aufzutreten. — In der Mundhöhle ist die Psoriasis vulgaris nie zu finden. Die beschriebenen Fälle sind wahrscheinlich nicht richtig diagnostiziert worden.

Eine nicht zu verachtende Bedeutung in der Ätiologie der Leukoplakie schieben manche Forscher den chronischen Erkrankungen des oberen Verdauungsstraktus, namentlich des Magens und auch des Darmes zu. Es ist bekannt, daß ein Magenkatarrh häufig mit einem Mundschleimhautkatarrh kombiniert ist und es läßt sich denken, daß bei länger bestehender Magenentzündung der gleiche Zustand in der Mundhöhle herbeigeführt werden kann. So konnte Leloir in 32 Fällen von Leukoplakie 19 Magenerweiterungen diagnostizieren. — Schwimmer fand unter 20 Fällen 2 Patienten, die an Magen- und Darmstörungen litten. Er kam zu dem Schluß, daß die Leukoplakie in diesen Fällen vom erkrankten Magen-Darmkanal verursacht wurde, da er nach Behandlung des Magenleidens die leukoplakischen Herde schwinden sah. — Neißer beobachtete unter 96 Fällen von Klinik- nnd Privatpatienten 13 Magen- und Darmaffektionen. Von Gangelen berichtet über eine Gaumenleukoplakie eines seit 5 Jahren an Magenulkus leidenden Mannes mit Vorhandensein einer Lingua nigra.

Auf das öftere Zusammenfallen der Leukoplakie mit gastrointestinalen Störungen macht Janowski aufmerksam. So konnte er zweimal Leukoplakie bei Magendilatationen, einmal bei Magenkrebs, einmal bei Hyperazidität und Atonie des Magens beobachten.

In der französischen Literatur vertreten manche Autoren die Ansicht, daß die Leukoplakie in ursächlichen Zusammenhang mit rheumatischer Disposition und neuropathischen und dystrophischen Störungen zu bringen sei. So glaubt Bazin z. B. daß durch die Gicht der Boden für die Entstehung der Leukoplakie geebnet werde. — Petersen zählt den Arthritismus zu den ätiologischen Faktoren der Leukoplakie. Er legt dem Arzt nahe, die gichtischen Patienten nach der für diese Krankheit üblichen Therapie zu behandeln, um die lokalen Affektionen zu bessern. — Vidal sogar geht soweit, daß er in leukoplakisch Erkrankten, wenn sie auch frei von Rheumatismus sind, in dieser Hinsicht doch erblich Belastete sieht. Perrin stellte auf dem 1889 stattgefundenen Dermatologenkongreß einen leukoplakischen Kranken vor, dessen Vater stark an Rheumatismus litt. — Was die Coincidenz der Leukoplakie mit derartigen Störungen betrifft, so ist durch sichere statistische Erhebungen hauptsächlich deutscher Autoren bewiesen, daß diese Hypothesen nicht berechtigt sind.

Von konstitutionellen Leiden spielt schließlich noch die Zuckerharnruhr eine gewisse Rolle, indem sie die Schleimhaut für die Entwicklung der Leukoplakie empfänglich machen soll. Für diese Anschauung treten besonders Segen, Hertzka und Bex ein. Ob wirklich in diesem Sinne ein Zusammenhang beider Krankheiten bestehen mag, ist sehr strittig und ziemlich unglaubhaft. In der Literatur ist darüber sehr wenig bekannt.

Zu der Kategorie der Allgemeinerkrankungen, die als Ursache für das Zustandekommen der Leukoplakie herangezogen werden, wird auch die Lues gerechnet. Zweifellos ist ihr Mitwirken nicht von untergeordneter Stellung. Von einer großen Anzahl von Autoren wird sie sogar als eines der wichtigsten ätiologischen Momente erwähnt.

Die eifrigsten Verfechter der Idee, daß die Syphilis in direktem Konnex mit der Ätiologie der Leukoplakie steht, waren vor allem die Franzosen. So sagt Gaucher, daß „die Leukoplakie eine parasyphilitische Affektion sei, d. h. eine Affektion, die ihren Ursprung in der Syphilis hat, jedoch konstituiert wird durch einen Reiz nicht syphilitischer Natur". Er teilt die Erkrankung ein in: 1. die im Sekundärstadium der Lues, 2. die im Tertiärstadium erscheinende und 3. die da auftritt, wo kein Anhalt für Syphilis besteht, wo aber unbemerkt erworbene oder kongenitale Lues vorhanden ist. Daneben läßt er aber auch Irritationen nicht luetischen Ursprungs als ätiologische Faktoren ihre Gültigkeit. Sergent ist derselben Meinung wie Gaucher, während Landouzy, der bei 148 Patienten mit „Plaques des fumeurs" 86 positive Wa. Reaktionen fand, sogar die Syphilis allein als kausales Moment ansieht und dem Tabak eine untergeordnete Bedeutung einräumt. Nach ihm ist eine vorhandene Leukoplakie immer auf eine bestehende oder überstandene Lues zurückzuführen. — Schwimmer, der eine idiopathische, echte Leukoplakie und eine solche auf luetischer Basis unterscheidet, beobachtete unter 20 Fällen im Laufe von 9 Jahren 14 mal vollkommenes Fehlen der Syphilis. Er ist der Auffassung, daß die Syphilis mit der Leukoplakie in keinen direkten Zusammenhang gebracht werden könne, andererseits könne aber auch die Tat-

sache nicht unberücksichtigt bleiben, daß die Lues bei der Entstehung der Leukoplakie ein „Zufälligkeitsmoment“ abgeben könnte. Weiterhin sagt er: „da nun die syphilitische Diathese sich sehr gerne in den Mundschleimhäuten manifestiert und die Gewebe in ihrer Struktur verändert, so kann es wohl geschehen, daß eine konstitutionell umgewandelte Schleimhautpartie einen locus minoris resistentiae darstellt, auf dem unter gewissen Umständen noch anderweitige Schädlichkeiten das Epithel modifizieren und zu bleibender Alienation führen. — Die Lues ist nur als prädisponierendes Moment zu betrachten“. Ähnlich urteilt über die ursächlichen Beziehungen zwischen Lues und Leukoplakie Pflanz. Für ihn versetzen die Lues und die Allgemeinerkrankungen die Schleimhäute in den Zustand einer gewissen Umstimmung und in eine Verminderung der Widerstandsfähigkeit, sodaß die Empfänglichkeit der Schleimhäute für Reize gesteigert wird. Durch kleinere äußere Anlässe kann sich dann auf einem derartig vorbereiteten Boden die Leukoplakie entwickeln.

Janowsky macht einen Unterschied zwischen genuinen Formen ohne Luesbeteiligung und Formen auf syphilitischer Basis. Bei diesen kann sich die Leukoplakie auf dem Boden von syphilitischen Plaques entwickeln oder die Entwicklung tritt nicht in einer „Transformation in situ“ auf, sondern erst dann, wenn von syphilitischen Veränderungen nichts mehr zu sehen ist. Weiter wie die angeführten Autoren geht noch Kopp, der behauptet, daß das häufige Zusammentreffen von Leukoplakie und Syphilis nicht eine zufällige Coinzidenz, sondern daß zwischen beiden ein direkter Kausalzusammenhang mit Recht anzunehmen wäre. „Denn man wird daran zu denken haben, wie oft die Syphilis überhaupt unerkannt bleibt und daß es andrerseits keine

Krankheit gibt, die häufig trotz besseren Wissens vom Patienten in Abrede gestellt wird". Ja, er ist von seiner Anschauung so überzeugt, daß er zu dem Schluß kommt, daß das Vorhandensein einer Leukoplakie im Mundgebiet „einen geradezu pathognomonischen Wert für die Diagnose einer vorausgegangenen Lues besitzt". Nach seiner Meinung würde man durchaus richtig handeln, jeden leukoplakisch Erkrankten als früher mit Lues behaftet anzusehen.

Auch in neuerer Zeit lassen sich noch Autoren finden, die die Leukoplakie als post- oder parasyphilitische Krankheit ansehen. So schreibt z. B. Pandy, der Direktor einer ungarischen Staatsirrenanstalt, im neurologischen Zentralblatt (1918) über „die Leukoplakie des Mundes als Zeichen überstandener Lues", daß sie „das unzweideutigste, am leichtesten sichtbare und häufige Zeichen einer überstandenen Lues" ist. Er bezeichnet Schwimmers Anschauung über das Entstehen der Leukoplakie als einen Irrtum desselben. Pandy stützt sich auf die Äußerungen und Schriften französischer Forscher und stimmt mit ihnen in ihren Ansichten über die Ätiologie vollkommen überein. Für ihn steht es heute fest, daß die Leukoplakie immer luetisch bedingt ist. Er betrachtet jeden an genannter Krankheit leidenden Patienten als Luetiker und bringt es sogar fertig, die Leukoplakie im Mundgebiet als ausschlaggebenden Faktor zur Feststellung der kongenitalen Lues zu benutzen.

Guszmann fand bei einer Untersuchung von Paralytikern in Budapest 45 % an Leukoplakie Erkrankte. Seiner Meinung nach ist das häufige Vorkommen dieser Erkrankung auf überstandene Lues zurückzuführen. — Wie häufig Leukoplakie in Gemeinschaft

mit Lues zu finden ist, zeigt am besten eine Statistik, die ich hier anführen möchte:

Veröffentlichung der Ergebnisse	Name des Autors	Leukopl. Erkrankte	Davon hatten Lues in %	
1918	Pandy	140	50	(nur Paralytiker mit Leukoplakie).
1910	Emmery und Lacapére		100	
1909	Sergent		100	
1909	Guszmann	38	84,81	
1908	Landouzy		100	
1907	Kopp	29	100	
1906	Poirier	30	100	
1906	Pulvermacher	54	43	P. konnte in einem Teil d. Fälle keine ätiolog. Ang. finden.
1906	Joseph	108	35,2	
1902	Bockhardt	50	100	
1901	Barthélemy	83	82	
1900	Fournier	324	80	
1899	Janowsky	50	60	
1896	Schöngarth		65	
1892	Erb		79,85	
1891	Kaposi	400	100	
1891	Borgzinner	8	64	
1878	Schwimmer	20	20	
1876	Nédopil	15	50	
1876	Trapenard	126	92	
1876	Neißer		65	
1876	Legrand	29	50	
1876	Gaucher		90—95	

Interessant an dieser Aufstellung ist, daß ab 1906 die Lues in hohem Prozentsatz mit Leukoplakie kombiniert vorkommt.

Erb, der eine ähnliche Zusammenstellung verfaßte dabei aber noch das Rauchermoment mit hineinbringt, kommt zu folgendem Urteil: 1. Syphilis als auch Rauchen sind allein imstande, leukoplakische Flecken zu erzeugen und ungefähr in gleicher Häufigkeit. 2. In der großen Zahl ist die Leukoplakie auf die Einwirkung beider Schädlichkeiten zurückzuführen. 3. Leukoplakie kommt sehr selten ohne eine der beiden Ursachen vor; andere Ursachen spielen nur eine untergeordnete Rolle. 4. Rauchen allein ist nur Ursache, wenn es in zu starkem Masse betrieben wird. 5. Bei vorhanden gewesener Lues genügt schon mäßiges Rauchen, um Leukoplakie zu erzeugen. — Erb sagt ferner, daß zur Entstehung der Leukoplakie eine gewisse Neigung der Schleimhaut nötig sei, da sie bei Syphilis wie bei Rauchern oft fehlt. Es wäre möglich, daß sich verschiedene Autoren durch das ähnliche Aussehen mit Leukoplakie zu falscher Diagnose hätten verleiten lassen, und deshalb zu einem so hohen Prozentsatz gekommen sind.

Fournier kommt in seinen Statistiken zu ähnlichen Ergebnissen wie Erb. Er fand 80 % Luetiker und 97 % Raucher und sagt hinsichtlich der Ätiologie, daß die Leukoplakie: 1. zwei Hauptursachen hat, nämlich die Lues und das Rauchen; 2. sich gegenüber antisyphilitischen Kuren absolut refraktär verhalte, wenn sie, wie bei Luetikern, durch die Syphilis selbst hervorgerufen wird; 3. dem Cadre der sogen. parasyphilitischen Affektionen zugerechnet werde.

Lacapère unterscheidet echte Leukoplakie auf syphilitischer Basis und unechte Leukoplakie und behauptet,

daß die erste Form immer luetischen Ursprungs ist. — Von Bergmann glaubt nicht an eine Beteiligung der Lues bei der Genese der Leukoplakie. Nach seiner Meinung hat sie auch nichts mit einer früher überstandenen Lues zu tun. — Rille unterscheidet eine idiopathische Erkrankung (Leukoplacia simplex) und eine Leukoplacia syphilitica. Letztere habe ihre häufigere Ursache in Erscheinungen der sekundären Lues und entwickele sich im Anschluß an Papeln oder nach tertiären Veränderungen der Mundschleimhaut. — Eine wesentlich andere Anschauung über die Beteiligung der Lues an dem Zustandekommen einer Leukoplakia oris hegt Max Joseph (1906). Er spricht der Lues jegliche ätiologische Bedeutung ab und führt 108 Leukoplakiefälle an, von denen nur 35,2 % Lues erworben hatten. Allerdings schreibt er der Syphilis eine Prädisposition in der Genese der Leukoplakie in dem Sinne zu, daß entweder die durch sie hervorgerufene Strukturänderung der Schleimhaut oder das Rauchen den auslösenden Funken darstellt. — Kaposi kennt nur eine Leukoplakie und zwar die auf syphilitischer Grundlage entstandene Form. Für ihn ist sie stets eine Folgeerscheinung bereits erworbener Lues.

Ich könnte noch mehr Forscher anführen, aber die meisten (Nevrézé, Trapenard, Chomprêt etc.) sind der Ansicht Kaposis.

Hinsichtlich der Ätiologie hätten wir also, wenn ich nochmals die Meinungen zusammenfassen darf, 5 verschiedene Begriffe über die Genese der Leukoplakie: 1. Die leukoplakischen Flecke werden durch die Lues hervorgerufen; 2. die Leukoplakie ist eine post- oder parasyphilitische Affektion; 3. sie entsteht auf dem durch Lues prädisponierten Gewebe und wird durch bestimmte chronische Irritationen ausgelöst;

4. man unterscheidet eine idiopathische und eine syphilitische Leukoplakie, 5. sie ist eine idiopathische Krankheit. — Man ersieht hieraus, wie die Anschauungen bedeutender Autoren betreffs der Leukoplakieentstehung noch sehr divergieren. Jedenfalls glaube ich, daß, von anderen eventuell in Frage kommenden ätiologischen Faktoren abgesehen, irgend welche Beziehungen zwischen Lues und Leukoplakie nicht zu leugnen sind. Worin des näheren diese Beziehungen bestehen, ob die Schleimhauterkrankung in sensu stricto auf der luetischen Diathese fußt, ob bei überstandener Syphilis nur ein für immer zurückgebliebener locus minoris resistentiae als Ursache heranzuziehen ist, ob die voraufgegangene Quecksilberkur die durch sie veränderte Schleimhaut für die Leukoplakieentstehung empfänglicher macht, bedarf noch genauerer Forschung. Sicher ist indes, daß meist der Leukoplakie eine Lues vorausgegangen ist, die ihr den Boden bereitet haben dürfte.

So haben wir eine große Anzahl Momente kennen gelernt, die eine mehr oder weniger bedeutende Rolle für die Entstehung der Leukoplakie haben. Aber andererseits gibt es viele Fälle dieser Erkrankung, wo die angeführten Faktoren als Ursache abzulehnen sind. Es ist also anzunehmen, daß die genannten Schädlichkeiten, auch die Lues und das Rauchen, nur auslösend wirken und daß somit die Erkrankung in einer unbekannten Eigentümlichkeit der Schleimhäute oder des Organismus zu suchen ist, also eine Konstitutionserkrankung ist. Nicht umsonst bleiben die meisten Raucher und Luetiker von ihr verschont und nicht zu selten findet man andere Hautstellen des Körpers von ihr befallen.

Um die Ätiologie und Genese der Leukoplakie besser verstehen zu können, ist es unerläßlich sich über deren histologischen Aufbau zu orientieren. Im Gegensatz zur normalen Schleimhaut ist die Epithelschicht außerordentlich verdickt, besonders die äußeren Zellagen. Der Zellkern ist entweder gerade noch als winziger Strich sichtbar oder fehlt ganz. Diese stark abgeplatteten Elemente lagern sich zu dicken Lamellen übereinander. Unter dieser Schichtung, dem Stratum corneum, fehlt das Stratum lucidum. Dringt man nun weiter der Tiefe zu, so stößt man auf eine hypertrophische Lage, die dem Stratum granulosum der äußeren Haut entsprechen würde, aber normalerweise in der Mundschleimhaut nicht vertreten ist. Die Zellen dieser Schicht enhalten sehr viel Keratohyalin (das für die Hornsubstanzbildung verantwortlich gemacht wird). Das nun folgende Rete Malpighi ist etwas in seinen Elementen vergrößert und weist Kernteilungsfiguren auf. Auch finden sich „scharf abgegrenzte, mikroskopisch kleinè Verflüssigungsherde mit Kompressions- und Verdünnungserscheinungen der benachbarten Zellagen. Durch das Einreissen der komprimierten Zwischenwände entstehen größere Bläschenbildungen, die das Epithel über größere Strecken unterminieren können. Die Interzellularbrücken sind dann beträchtlich erweitert, die Protoplasmafortsätze ausgezogen, die Zellen sternförmig. (sog. „Alterération cavitaire“ Leloirs aus Siegmund und Weber) — Der Papillarkörper ist entweder stark verwischt, ein Umstand, der bei Atrophie der Papillen eintritt, oder die Papillen beginnen stark an Zahl und Größe zuzunehmen, wie es im vorgeschrittenen Stadium der Fall ist. In stärkeren Krankheitsgraden des leukoplakischen Fleckes finden sich neben einer enormen Vermehrung der elastischen Fasern besonders

perivaskulär starke Rundzelleninfiltrationen zwischen den Bindegewebsmaschen. Diese Rundzellen zeigen sich vor allem in reichlicher Menge an der Epithelgrenze, die sie nach oben überschreiten können und so die Grenze zwischen Corium und Epithel etwas verwischen. Die bei makroskopischer Betrachtung auffallende Verdickung, das opake Aussehen und die weißliche Verfärbung der erkrankten Partien sind auf die verdickten Epithellagen mit gleichzeitiger Zellwucherung im Corium, woraus eine Gefäßkompression resultiert, zurückzuführen.

Worin unterscheidet sich nun die Leukoplakie vom beginnenden Ca.? Finden sich bereits Zellatypien und Neigung zu infiltrativem Wachstum, so sind diese als unbedingtes Anzeichen einer einsetzenden Malignität zu deuten. Bei den Carcinomen finden sich zum Unterschied von den Leukoplakien Kerngrößen in den proliferierenden, sich zapfenförmig in die Tiefe senkenden, Epithelien, die bei den Leukoplakien nicht so stark ausgeprägt sind und differentialdiagnostisch nicht unbedeutend sind. Meist sind das elastische und kollagene Gewebe sehr vermindert, die Gefäßwände atrophiert und eine starke Zellablagerung zu finden. In dieser Infiltration sind die Mastzellen seltener, Plasmazellen reichlicher und regelmäßig eosinophile Zellen in großen Mengen, sogar im Epithel vorhanden. — Bei den Leukoplakien ist die Malignität latent vorhanden und wenn sich viele zu Krebsen umwandeln, so ist das in ihrem langsamen Wachstum und ihrem Auftreten in höherem Alter begründet. Aber deshalb ist es noch nicht angängig, die Leukoplakie als präcarcinomatöses Leiden aufzufassen, wie es z. B. von französischer Seite geschieht. Hinsichtlich der histologischen Struktur ist nichts festzustellen, was ein

Stehenbleiben der Leukoplakie ausschlösse. Bekanntlich kann der Prozeß viele Jahre stationär bleiben. Die Entstehung eines Ca., die an kein bestimmtes Alter (30.—70. Jahr) und bestimmte Zeit gebunden ist, auf der Basis der Leukoplakie ist keine bloße Coinzidenz, sondern eine Entwicklung, deren kankröse Natur in dem anatomischen Aufbau begründet ist. Jede Leukoplakie hat diese krebsige Evolutionsprädisposition in sich; auf Grund von Statistiken verwandeln sich etwa 25—30 % in maligne Tumoren. Kopp sah 13 %, Fournier 25 % und v. Bergmann 34,6 % in Carcinome übergehen.

Differentialdiagnostisch kommen bei der Leukoplakie der Mundhöhle vor allem in Betracht: sekundäre und tertiäre syphilitische Produkte, der Lichen ruber planus und ev. die Lingua geographica.

Das sekundäre Stadium der Lues ist gegen die leukoplakischen Flecken besonders charakterisiert durch seine Niveaudifferenz; denn bei unserer Erkrankung ist meist eine aus der verdickten Epithelschicht resultierende Erhöhung, während bei den luetischen Narben mehr eine Vertiefung gegenüber der Umgebung festzustellen ist. Zum Unterschied gegen die Leukoplakie befallen die sypilitischen Affektionen wahllos die Schleimhaut wie die Zunge auf der Rücken- und Unterseite, den harten und weichen Gaumen und die Tonsillen. Darüber, daß die letzteren auch leukoplakisch werden können, ist in der Literatur nichts zu finden. Die Unterseite der Zunge ist fast gar nicht befallen. Die Leukoplakie ist eine chronische und stationäre Affektion, während die Plaques opalines und muqueuses die Neigung zu Veränderlichkeit zeigen und antiluetische

Behandlung reagieren. Die Leukoplakie breitet sich bei fortschreitender Erkrankung über Zunge, Lippen und Wangen flächenförmig aus und konfluiert leicht mit benachbarten gleich erkrankten Partien, aber die luetischen Plaques zeigen diese Tendenz nicht. Die sekundäre Lues zeichnet sich weiterhin durch meist positiven Ausfall der Wa.-Reaktion aus. — Das tertiäre Stadium der Lues kann nur in seinem Beginn mit der Leukoplakie verwechselt werden. Das Gumma zeigt im Anfang eine Rötung an seiner gespannten Oberfläche, zerfällt aber früher oder später aus sich heraus. Die Glossitis superficialis luetica befällt die Oberfläche, aber auch die Muskulatur in der Tiefe. Hier tritt niemals ein ulzeröser Zerfall ein, sondern im Gegenteil eine bindegewebige Schrumpfung. Dadurch wird die Zungenoberfläche glatt und sie bekommt auch Deformationen durch narbige Einziehungen, als Folge ausgeheilter Risse, die durch Reiben an schadhaften und mit Zahnstein bedeckten Zähnen entstehen.

Der Lichen ruber planus, der sich bekanntlich gern in der Mundhöhle etabliert, zeichnet sich durch Einsinken seiner Knötchen gegenüber der Umgebung aus. Die einzelnen Epithelverdickungen sind bei ihm meist klein und die Licheneruptionen haben einen charakteristischen wachsartigen Glanz. Die Knötchen fließen in späteren Stadien auseinander und es zeigen sich dann weißliche Ringe, auch Striche mit Ausläufern, sodaß filigranartige, baumähnlich verästelte Bilder entstehen. Zum Unterschied von der Leukoplakie finden sich auch an der Unterfläche der Zunge typische Efflorescenzen.

Bei der Lingua geographica sind eigentümliche hellgraue, schmale Ringe zu beobachten, die sich aus

der normalen Schleimhaut etwas erheben, und ein leicht eingesunkenes schwach gerötetes Zentrum aufweisen. Die Ränder sind meist bräunlich-gelblich gefärbt. Im übrigen wird die histologische Untersuchung der erkrankten Fläche stets Klarheit über das Krankheitsbild geben.

Hinsichtlich der Prognose sind die leichteren Fälle als harmlos zu bezeichnen, während die schwereren fortgeschritteneren Stadien wegen der Möglichkeit der malignen Degeneration als sehr ernst aufzufassen sind. Jedenfalls ist die Leukoplakie des Mundes eine chronische Affektion, die sich im Verlauf von Jahren langsam entwickelt und die, wenn sie einmal zur vollen Entfaltung gekommen ist, auch nicht mehr ganz ausheilt. Es gibt Herde mit beschleunigtem Verlaufe, wo man schon nach 1 bis 2 Jahren die krebsige Umwandlung beobachten konnte. Aber häufiger tritt diese Entartung erst später ein. Der leukoplakische Herd kann in jedem Stadium Jahre- bis Jahrzehntelang stationär bleiben, aber andererseits besteht zu jeder Zeit und besonders in höherem Alter die Gefahr der carcinomatösen Degeneration. Im allgemeinen befällt die Erkrankung das reifere Alter, hauptsächlich das männliche Geschlecht, jedoch sind auch Fälle jugendlicher Personen bekannt. Auch wenn eine vollkommene Heilung öfters beschrieben wird, so können auch noch nach Jahren Rezidive auftreten. Die Angaben über den Ausgang in Ca. sind sehr verschieden, was wohl dadurch zu erklären ist, daß leukoplakisch Erkrankte meist zum praktischen Arzt oder Dermatologen gehen, während die bereits bösartig degenerierten Fälle der Chirurg zu Augen bekommt. Und zwar führen Krebsentstehung auf leukoplakischer Basis zurück:

v. Bergmann	in	34,6 %	der Fälle
Fournier	in	30 %	
Butlin	in	20 %	
Schwimmer	in	20 %	
Perrin	in	28,7 %	

Diese hohen Prozentzahlen beweisen, daß man von der Leukoplakie als von einer geradezu für Carcinomentwicklungprädisponierten Erkrankung sprechen kann und es somit unbedingt nötig ist, alles daran zu wenden, sie in Zukunft mehr als bisher einzudämmen.

Eine große Bedeutung für die Therapie der Leukoplakie besitzt die Prophylaxe dieses Leidens und ist gerade für den Zanharzt von großer Wichtigkeit, da er besonders durch seine Maßnahmen die Faktoren, die diese Erkrankung auslösen, beschleunigen oder verschlimmern können, wirkungslos machen kann. Das oberste Prinzip ist eine sorgfältige und peinliche Hygiene der Mundhöhle. Zahnsteinansatz ist zu entfernen. Die scharfen Kanten und spitzen Ecken der die Schleimhäute reizenden Kauwerkzeuge sind durch Beschleifen mit Steinchen und Nachpolieren mit Sandpapierscheiben zu beseitigen. Abgebrochene und hypoplastische Zähne sind nach den Regeln der Zahnheilkunde zu behandeln. Anomalien in der Zahnstellung sind nach Möglichkeit zu regulieren, außerhalb der Zahnreihe stehende Zähne, wenn sie als dauernde Reizursache angeschuldigt werden können, unter Anästhesie zu extrahieren. Karies ist lege artis zu beseitigen und der dadurch entstandene Defekt zu füllen, unbrauchbare Wurzeln und Zahnstümpfe müssen entfernt werden. Mangelhafte Füllungen sind zu erneuern, desgleichen beschädigte Stift-

zähne, Kronen und Brücken. Reizende Stellen an Prothesen (Klammern u.s.w.), seien sie aus Kautschuk oder Metall, müssen ausgeschaltet werden. Die künstlichen Gebisse selbst haben musterhaft zu sitzen. Etwa vorhandene Zahnfleisch- oder Schleimhauterkrankungen müssen selbstverständlich so schnell wie möglich der Heilung zugeführt werden.

Wenn man berücksichtigt, welch verschiedenartige Anschauungen über die Ätiologie unserer Affektion existieren, so ist es eigentlich ganz erklärlich, wenn bezüglich ihrer Therapie so verschiedene Wege eingeschlagen werden. War jedoch Einigkeit darüber vorhanden, daß die Leukoplakie auf eine Prädisposition und einen chronischen, auslösenden Reiz zurückzuführen war, so mußte man, um den Prozeß aufhalten, bessern oder heilen zu wollen, dieses prädisponierende Moment und die Irritation aufheben. Tritt die Leukoplakie in Gemeinschaft mit anderen Allgemeinleiden (Diabetes mellitus, Magen-Darmstörungen, Athritismus, Anämie u.s.w.) auf, so ist es natürlich Sache des Internisten, diese zu bessern, bezw. der Heilung zuzuführen. Bezüglich der leukoplakischen Affektion nach überstandener Lues war mit spezifischen Kuren sehr wenig ausgerichtet worden. Überdies ist z. B. durch das Quecksilber, das sehr oft eine Stomatitis mercurialis, also eine Resistenzverminderung der Schleimhäute verursacht, eher eine Verschlimmerung als Besserung zu konstatieren. Ähnlich verhielt es sich auch mit der Jodtherapie. Auf die Behandlung mit Salvarsan komme ich später noch zu sprechen.

Wie schon oben erwähnt, sind alle Momente, die als auslösende Faktoren zu bewerten sind, zu beseitigen.

Neben einer geregelten, sorgfältigen Zahn- und Mundpflege ist an erster Stelle die absolute Einstellung des Tabakgebrauchs eine unbedingte Notwendigkeit. Irgendwelche Zugeständnisse in Form von Einschränkungen des Rauchens zu machen, führen m. E. zu keinem Erfolg. Eine Drohung mit dem „Krebsgespenst" ist zu unterlassen; sie erscheint mir nur dann angebracht, wenn alle sonstigen Maßnahmen versagen. Gleichzeitig muß auch allen anderen irritierenden Momenten abgeholfen werden. Der Genuß von Spirituosen, saueren und stark gewürzten Speisen, sowie der Gebrauch scharfer Mundwässer ist zu verbieten.

Aber alle diese Maßnahmen reichen in der Mehrzahl der Fälle nicht aus, um die Leukoplakie einer Besserung oder Heilung zuzusteuern. Es wurden deshalb die verschiedensten Mittel medikamentöser, chirurgischer sowie physikalischer Art angewandt. So wurden für die Behandlung der leichteren Affektionen, milde, adstringierende Mundwässer empfohlen, z. B. Tct. Myrrhae, Tct. Ratanh., Tct. Gallarum, essigsaure Tonerde, Wasserstoffsuperoxyd, Kali chloricum, u. v. m. Schon aus der Zahl der empfohlenen Lösungen ist ersichtlich, daß keine „einen besonderen spezifischen Wert besitzt und da man von keiner von ihnen sagen kann, daß sie vollkommen indifferent und reizlös ist, wird man von ihrer Anwendung am besten absehen". So gebrauchte fast jeder Autor ein anderes Mittel, von dem er sich Erfolg versprach. Wie verschieden die angewandten Wässer waren, zeigt untenstehende Übersicht. So schlagen zum Gebrauch vor:

Butlin	Chromsäure
Seifert	Chromsäure
Grünwald	Formalinlösung

Großmann	rauchende Salpetersäure
Jocques	20 % Methylenblau
Shervell	50 % Liqu. hydrarg. nitr.
Miller	Alaun, Glycerinlösung, Tannin
Schwimmer	Karlsbader, Emser, Vichyerwasser, Papayotin in allen Fällen, wo Schrunden und Rhagaden vorhanden sind (Papayotini anglic. 0,5, aqua dest., Glycerin $\overline{aa}$ 5,0) in Fällen, wo Lues bestand lokal Sublimatlösung und Chromsäure
Joseph, G. Joseph, M.	energisches Abreiben mit Milchsäure in steigender Konzentration von 5 bis 50 %
Sergent	Kali. chromat. 2 %
Rosenberg	Perubalsam 1—2 mal täglich 3 bis 5 Min. appliziert
Unna	Sublimat, Jodoformspray
Mauriac	bei gicht. Fällen innerl. Natr. bic.
Leloir	Salicylsäure
Avièrinois	Pinselung mit Kupfersulfatlösung
Leistikow	Resorcin-Paste.

Da in den seltesten Fällen mit einem dieser Mittel Heilung erzielt wurde, sollte man sich lieber von ihnen abkehren und sich auf eine mechanische Säuberung der Mundhöhle beschränken. Ganz gute Dienste leistet in dieser Hinsicht m. E. die Spülung des Mundes mit lauwarmem, abgekochtem Wasser oder Kamillentee mittels eines Irrigators. Es werden dadurch auch Speise-

reste, Schleim und Sekrete, die in Zersetzung übergehen können, entfernt. Wenn die Reizungen wegfallen, können frische und kleine Affektionen mit ihren Beschwerden nachlassen und allmählich verschwinden. So berichtet z. B. Zinsser über gute Ergebnisse, als er zwischen Zähne und Zunge bezw. zwischen Zähne und Wangenschleimhaut Gazestreifen, hauptsächlich über Nacht einlegte. Er empfiehlt „um die Schmerzen beim Essen zu verringern, Anaesthesin dünn vor den Mahlzeiten aufzustreuen". Als scheinbar am meisten Erfolg versprechende Mittel von den erwähnten Medikamenten sind selbst bei schweren Fällen die Milchsäure und das Agentum nitricum zu erwähnen. Wohl sind mit der Milchsäure, wie z. B. Rosenberg berichtet, gute Ergebnisse zu verzeichnen gewesen bei der örtlichen Behandlung der Leukoplakie, aber immerhin ist es doch ein Ätzmittel und auch für die Zähne schadhaft. Nach Joseph beginnt man mit einer 5%igen Lösung, die mit einem Wattebausch 2—3 mal wöchentlich mehrere Minuten lang auf den einzelnen Herden energisch verrieben wird; allmählich steigert man die Konzentration bis zu einer 50%igen Lösung und läßt den Patienten in der Zwischenzeit mit Wasserstoffsuperoxydlösung spülen. Mit der Silbernitratlösung verhält es sich bezügl. der Heilungen ähnlich, aber zumeist führte sie doch zu negativem Resultat. Außerdem ist vor dem Höllenstein nicht genug zu warnen, da schon öfters dadurch Verschlimmerungen eingetreten sind und ev. die Enstehung maligner Tumoren begünstigt wird. Zu einer gründlichen Zerstörung der leukoplakischen Herde reichen weder $AgNO_3$ noch Milchsäure aus. Gelegentlich mag wohl eine oberflächliche Abstoßung der erkrankten Partien mit ihnen herbeigeführt werden, aber aus den Narben erwachsen wieder Rezi-

dive mit ev. stärkeren Beschwerden und größerer Neigung zur malignen Entartung. M. E. sind die Besserungen und Heilungen, die mit den verschiedenen angewandten Mitteln erzielt worden sind, zu selten, als daß es nicht sogar fraglich erscheine, wie weit sie entweder auf die angewandten Heilmittel oder auf gleichzeitig unternommene hygienisch-diätetische Kuren zurückzuführen sind. Im übrigen soll es nicht unser Bestreben sein, unvollkommene Erfolge zu erzielen, sondern wir sollen bemüht sein, die Herde restlos zu beseitigen. Außerdem verliert man durch den Gebrauch derartiger Medikamente sehr viel kostbare Zeit. Man ermüdet den Patienten, der am Ende womöglich das Vertrauen verliert und sich einer schließlich notwendig gewordenen Radikaloperation widersetzt.

Eine große Uneinigkeit herrscht in den Auffassungen über die antisyphilitische Behandlung der Leukoplakie. Nach den Erfahrungen, die man bei der Syphilistherapie mit Salvarsan gesammelt hatte, war es schließlich ganz erklärlich, daß, da man die Lues für die Entstehung oder Mitbeteiligung der Leukoplakie verantwortlich machte, man den Versuch wagte, diese Affektion mit diesem Medikament zum Schwinden zu bringen. So berichtet Guerrin, daß frische leukoplakische Flecken bei Salvarsananwendung gute, prompte Heilungstendenz zeigten, während Schmitt bei einem syphilisverdächtigen Patienten zu gutem, aber unvollkommenem, Resultat gelangte. Ein anderer, auf überstandener Lues basierender Fall konnte nicht beeinflußt werden. Lavastne und Pertes führten an einem syphilisverdächtigen Patienten, der dazu noch leidenschaftlicher Raucher war, eine Salvarsaninjektion aus, und konnten schon nach 4 Tagen neben Abklingen der Schmerzen Heilung erzielen.

Wohl am intensivsten hat sich Baer mit der Salvarsantherapie beschäftigt. Er konnte bei 9 so behandelten Patienten fast immer günstige Resultate erzielen. Aber zu berücksichtigen ist dabei, daß diese Kranken starke Raucher und fast alle Spätluetiker waren. Sie alle wurden mit Quecksilberkuren vorbehandelt, die keine Besserungen eintreten ließen. Interressant ist Baers Anschauung über die Salvarsanwirkung auf die Leukoplakie. Er sagt: „Hier läßt sich wohl kein anderer Schluß ziehen, als der, daß die Erkrankten refraktär gegen das Quecksilber in ihren Leukoplakieherden noch aktive Spirochaeten beherbergten".

Jadassohn empfiehlt mit der spezifischen Therapie bei positiver Wa.-Reaktion „selbst dann fortzufahren, wenn die Leukoplakie ev. schon stabilisiert ist, sich darunter nicht verändert, und zwar um einer Weiterentwicklung und dem Auftreten von weiteren spezifischen Symtomen vorzubeugen". Zieler tritt ebenfalls ganz entschieden für eine antisyphilitische Behandlung ein. Desgleichen ist Scherber ein eifriger Verfechter der Salvarsantherapie, hauptsächlich im Frühstadium der Leukoplakie.

Es ist natürlich, daß derjenige, der in der Lues einen Zusammenhang mit der Leukoplakie erblickt, eine antisyphilitische Behandlung für angezeigt hält. So verlangt z. B. Kopp nach dem ja die Leukoplakie „für eine vorausgegangene Syphilis einen geradezu pathognomonischen Wert" besitzt, eine energische, lange fortgesetzte antiluetische Behandlung. —

In dem Salvarsan haben wir ein gutes therapeutisches Mittel zur Behebung des Allgemeinleidens, wenn die Leukoplakie mit Lues kombiniert ist. Wir brauchen bei seiner Anwendung keine Bedenken betr. Verschlim-

merung einer etwa bestehenden Stomatitis zu hegen, wie es früher bei den Kalomelinjektionen oder andersartigen Jod- und Quecksilberbehandlungen zu bemerken war. — Darier empfiehlt zur spezifischen Therapie eine lokale Injektion einer Quecksilberzyanatlösung (ein bis zweimal in der Woche) Hydrarg. zyanat. 0,03, Cocain. mur. 0,5, Natr. chlorat. 0,7, Aqua dest. ad 100). Ob er damit Erfolge gehabt hat, ist nicht bekannt. Eine Erklärung für „die Verschiedenheit der Erfolge in der antisyphilitischen Behandlung kann wohl lediglich in der verschiedenen Aetiologie und in dem verschiedenen Entwicklungsgrad der verschiedenen Affektionen" zu suchen sein. Eifrige Gegner der antiluetischen Behandlung waren schon Schwimmer und Schaeffer. Neuerdings Hazen, Eichenlaub und Forest.

Wie ist es nun mit der operativen Therapie bestellt, wann ist sie angezeigt und wann nicht? Auch hierüber divergieren die Meinungen verschiedener Autoren. Sie bleibt gewöhnlich als letzte Zuflucht, wenn alle anderen palliativen Methoden versagen, die Beschwerden kaum noch zu ertragen sind und die carcinomatöse Umwandlung droht. Daß man sich zu einer chirurgischen Entfernung des Krankheitsherdes nicht so schnell entschließt, liegt wohl darin, daß die Erfahrung gelehrt hat, daß man durch den Eingriff nicht immer eine vollkommene restitutio ad integrum erreicht, andererseits aber auch in der Scheu des Patienten vor der Operation. Zur Beseitigung der Leukoplakie gibt es verschiedene chirurgische Methoden. So schabt z. B. Prof. Bier die Plaques-Bildung mittels des scharfen Löffels fort. Wohl mag dies Verfahren nicht zu verwerfen sein, aber immerhin wird, wie Genschmer sagt, „durch die auftretende, gewöhnlich starke Blutung der Überblick über das Operationsgebiet er-

schwert, und der Eingriff wird bezüglich der Tiefenwirkung etwas unsicher im Sinne eines Zuviel oder Zuwenig bleiben". Aber auch dieses Verfahren (sog. Dekortikation) bei der die gesamte Oberfläche der Zunge wie zur Gewinnung eines Thierschen Transplantates flach abgetragen wird, um „an Stelle der empfindlichen Schwarte eine weiche, unempfindliche Narbe zu setzen", schließt ein Rezidivieren ähnlicher, vielleicht noch stärkerer Herde nicht aus. Herzfeld z. B. beobachtete nach chirurgischer Entfernung von leukoplakischen Zahnfleischherden foudroyante Krebsentwicklung.

Sehr eifrige Vertreter der Exzision in vorgeschrittenen Fällen sind Sergent und Morestin, in leichteren dagegen tritt Morestin für den Thermokauter ein. Mit der chirurgischen Methode erzielte er sehr gute Erfolge. Er gibt über sein Verfahren in der „Société de chirurgie" einen eingehenden Bericht über die Operation einer ausgedehnten Zungenleukoplakie. Er schneidet u- oder v-förmig ein, zieht die Schleimhaut von der Muskelfascie zurück und vereinigt dann die Wundränder mittels Naht, nachdem er die erkrankte Partie herausgeschält hat. Die Zunge erhält dadurch ein walzenförmiges Aussehen, doch nimmt sie allmählich wieder ihre natürliche Gestalt an. Gewöhnlich stellten sich nach der Operation Entzüngserscheinungen in Form von tumor und rubor ein, die aber innerhalb einer Woche immer abklangen. Später kehrte auch das Sprech-, Kau-, Schluck- und Geschmacksvermögen, das nach dem Eingriff erheblich beeinträchtigt war, zurück. Auf diese Weise behandelte er 6 Patienten, wovon nach $3^1/_2$ bezw. 1 jähriger Beobachtungszeit die Hälfte rezidivfrei blieben. Dagegen stellten sich wiederkehrende Herde bei 2 Patienten ein, von denen der eine wieder dem Taback huldigte und der andere eine mangelhafte

Mundhygiene betrieb. Beim letzten entstand auf dem operierten Herd ein Carcinom. Die wenigen unvollkommenen Ergebnisse veranlaßten Championniére, die Leukoplakie abwartend zu behandeln und zwar deshalb, weil er exzidierte Leukoplakien carcinomatös entarten sah, während andere unbehandelte Herde keinerlei Reaktionserscheinungen aufwiesen. Seiner Meinung, wie auch der M. Josephs, nach verursache die operative Maßnahme eine beschleunigte Umwandlung der Leukoplakie in Carcinom. — Ueber die Indikation bezw. Kontraindikation der chirurgischen Exzision ein Urteil zu fällen, ist sehr schwer, da man auch mit dieser, wie mit verschiedenen anderen Methoden, Mißerfolge buchen mußte. M. E. ist es nicht so einfach, ein Heilverfahren zu finden, das keine „bestimmte Reizwirkung auf das erkrankte Epithel im Sinne einer erhöhten Produktividät und biologischen Perversion ausübt".

Nach der chirurgischen Entfernung der affizierten Herde ist eine gewissenhafte Pflege der Mundhöhle nötig; sie muß durch öfters wiederholte Spülungen mit Wasserstoffsuperoxydlösung (ein Eßlöffel auf $^1/_4$ Liter abgekochtes Wasser) erzielt werden. Bei etwa vorhandener Gewebsschwellung sind Eispillen von gutem Nutzen. Bis zur Epithelisierung der Wundränder muß weiche Kost verabreicht werden.

Allzu große Erfolge sind mit der Anwendung des Thermokauters auch nicht gezeitigt worden. Er ist hauptsächlich bei ausgedehnten Flecken, besonders an der Wangenschleimhaut, am Zahnfleisch oder hartem Gaumen, also an Stellen, die für das Skalpell schlecht zugänglich sind, empfohlen werden. Die Zerstörung wird — nach Gemschmer — „am besten mit einem

breiten Paquelinbrenner und unter mäßiger Glühhitze vorgenommen, wobei auf Schonung der anstoßenden nicht affizierten Partien zu achten ist". Nach Möglichkeit ist das nicht erkrankte Gewebe unter den veränderten Schleimhautpartien zu erhalten. Sind die oberen Epithellagen sehr verdickt, so wird man das Glüheisen mehr oberflächlich wirken lassen, die „Brandschorfe dann fortwischen und nunmehr die von der dicken Hornschicht entblößten Stellen nochmals abbrennen". Liegen nun sehr große, breite Herde vor, so ist es besser, deren Zerstörung auf mehrere Sitzungen zu verteilen, damit eine „unerwünscht starke reaktive Entzündung der Schleimhaut vermieden wird". Nach der Zerstörung sämtlicher Herde ist das Abstoßen der Brandschorfe und die Überhäutung der Wundfläche „abzuwarten und zu kontrollieren, ob von einem übersehenen leukoplakischen Fleck oder Rest ein Aufflackern erfolgt. „Erst mit dem Schwinden der letzten Spur der Leukoplakie ist die Gefahr der Krebsentwicklung aufgehoben". Wohl ist es eine prolongierte Behandlung, aber es sind doch teilweise gute Erfolge damit erzielt worden. Zinsser allerdings bezeichnet „die durch die Kauterisation gesetzten Narben als durchaus nicht indifferent". In einem von Rothmann berichteten Fall aus der Bergmannschen Klinik ist bei einer seit 5 Jahren bestehenden Leukoplakie, die fast die ganze Mundhöhle einnahm, ein günstiger Ausgang beobachtet worden, während bei anderen das Glüheisen die krebsige Degernation nicht hintanhalten konnte. De Ruyter hat ebenfalls bei verschiedenen mit Leukoplakie behafteten Patienten günstige Ergebnisse erzielen können; seiner Meinung nach ist die Kauterisation ebenzu zuverlässig wie einfach zu nennen. Ebenso urteilen von Bergmann, Unna, Morestin und Fletscher-Ingels. Die

beiden letzten wollen das Glüheisen nur in leichteren Fällen angewandt wissen. M. Joseph und Kolaczek warnen dagegen vor der Kauterisation der Leukoplakie. Es veranlaßte Kolaczek dazu die Beobachtung an einem ca. 50 jährigen Kranken, bei dem anschließend an eine kauterisierte Stelle an der Lippe ein äußerst maligner Krebs entstand, der trotz zweimaliger Operation innerhalb von 3 Jahren den Exitus herbeiführte. Nach seiner Anschauung hat „der auf die leukoplakische Stelle ausgeübte operative Reiz die Entstehung des Krebsgeschwüres verschuldet, sodaß also der ärztliche Heilversuch die latente Disposition zum Ausbruch einer krebsigen Wucherung angefacht hat". — Aus der Literatur läßt sich der Eindruck gewinnen, daß diese Methode, die übrigens auch in verschiedenen Lehrbüchern als erfolgversprechend gepriesen wird, bei frischen Fällen nicht kontraindiziert ist und daß die Erfolge die ungenügenden Resultate überwiegen.

Die unvollständigen Ergebnisse der bisher angeführten Arzneimittel veranlaßte verschiedene Autoren nach brauchbareren Methoden zu fahnden. So benutzten z. B. Bruniquel und Constantin Hochfrequenzströme zur Therapie der Leukoplakie. Sie haben gute Erfolge damit erzielt und loben sie als rasch wirksam, fast schmerzlos und ungefährlich. Leider sind sie die einzigen, die in der Literatur darüber Mitteilung machen.

Zur Behandlung der leukoplakischen Affektionen benutzte Ravant Heißluft. Mittels besonders konstruierter Apparate konnte er Temperaturen von 60—800° erzielen. Nachdem der Patient narkotisiert worden ist, wird ein heißer Luftstrahl auf die Schleimhautpartie gerichtet; nähere Einzelheiten über diese Methode waren nicht zu finden. Das Verfahren ist wegen seiner

Schmerzhaftigkeit und verschiedener anderer Umstände nicht gerade als ideal zu bezeichnen. Einen allzu großen Beifall scheint es nicht hervorgerufen zu haben, da diese Autoren die einzigen sind, die darüber berichten.

Neben dem Gebrauch der Hitze wurde auch die Kälte in die Therapie eingeführt. Nachdem man früher flüssige Luft, Crotonöl und Chloräthyl zur Erzeugung niedriger Temperaturen in der Medizin zur Heilung von Haut- und anderer Krankheiten verwandte, kam der Amerikamer Pusey auf den Gedanken, den Kohlensäureschnee zu verwenden. So wurden mit ihm, wie Havaß berichtet, 8 Fälle, worunter neben einer Zungenleukoplakie ein Ekzem, 5 Naevi und 1 Angiom sich befanden, vollkommen ausgeheilt. Auch Ravandet und Gallerand haben bei einer mittleren Leukoplakie der Mundschleimhaut sehr gute Heilerfolge erzielt, indem sie den Kohlensäureschnee einmal 1 Minute lang auf die affizierte Partie applizierten. Nobl, der verschiedene Hauterkrankungen mit der obigen Methode zu behandeln empfiehlt, läßt die Leukoplakie unerwähnt. Aber m. E. ist sie bei dieser Therapie nicht zu übergehen, da verschiedene Autoren für sie eintreten. — Wie ist nun die Behandlungstechnik mit diesem Kohlensäureschnee? Nach Nobl, der eine ausführliche Arbeit darüber schrieb, fängt man aus einer mit stark komprimierter Kohlensäure gefüllten Stahlbombe die einem Ventil in Gestalt von Schnee entsteigende Kohlensäure in einem Ledersäckchen auf. Mit Hilfe besonderer Formen erhält der Schnee die für die Behandlung nötige Form. Je nach Ausdehnung wird mit diesem geformten Kohlensäureschnee die erkrankte Stelle unter verschiedenem Druck und verschieden lange berührt. Zu berücksichtigen sind bei der Behandlung

der bei der Applikation ausgelöste Druck und seine Dauer, die Gewebsbeschaffenheit (ob fest oder locker) eine individuelle Über- oder Unterempfindlichkeit der Schleimhäute und nicht zuletzt die Kälte (minus 80°). Die Dauer und der Druck der Applikation sind abhängig von der Gewebsfestigkeit der Affektion und vor allem von der Ausdehnung in die Tiefe. Bei der Behandlung der Leukoplakie ist eine oberflächliche Wirkung ausreichend, da es nur auf eine Ablösung der verhornten Epithelschicht und eine ev. Verödung der darunter befindlichen Blutgefäße ankommt. Tieferliegende Gewebsschichten sind zu schonen. Was die Intensität der Anwendung betrifft, so ist es besser, öfters kleinere Dosen zu verabreichen, um Ulzerationen vorubeugen. Irgendwelche Komplikationen erwachsen dem Patienten von dieser Methode nicht; bei der Kohlensäureschneeapplikation auf leukoplakische Prozesse sind Pigmentmäler, wie man sie häufig nach CO_2-Behandlung der Haut auftreten sah, nicht zu befürchten. Nur nach der Anwendung ist für den Patienten das „Gefühl des Verbranntsein" etwas unangenehm, aber im Verlaufe von kurzer Zeit verschwindet es wieder. An der Schleimhaut ist während der Dauer der Einwirkung folgendes zu bemerken: Die Haut wird weiß und hart, da sich die Gefäße vollkommen kontrahieren und eine vollständige Blutleere hervorrufen. Die Dauer dieses Zustandes ist von der applizierten Dosis und der Zeitdauer abhängig. Aber bald erhält die Schleimhaut ihr früheres Aussehen wieder, nur mit dem Unterschied, daß sich auf ihr eine Eisdecke gebildet hat, die aber innerhalb kurzer Zeit schmilzt. Es kommt dann zu einer passiven Hyperämie, die etwas länger bestehen bleibt und das Gefühl des Brennens verursacht, aber innerhalb weniger

Tage nachläßt. Daneben findet man infolge seröser Durchtränkung der oberen Gewebslagen eine umschriebene Schwellung. In der Folgezeit bildet sich eine Blase, die man sich selbst überläßt oder entfernt, wenn es angebracht erscheint.

Wie ist es nun mit den histologischen Veränderungen bestellt? Ich gebe hier in Kürze Nobls Ansicht wieder. Die normale Schleimhaut wird 10 Sekunden unter leichtem Druck mit Kohlensäureschnee behandelt. „Nach 5 Minuten Excision, Fixierung in Formol und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Die obersten Hornschichten sind gequollen, daneben ist ein tief granuliertes Stratum granulosum und zwischen den Kerathohyalin führenden Zellen eine große Zahl sich in vacuolisierender Degeneration befindlicher Zellen zu entdecken. Am augenfälligsten treten die Veränderungen am Rete zu Tage, doch finden sich diese nur in einem mäßig intensiven Grade. Neben den normalen Stachelzellen sieht man gequollene Zellen, die Kerne vielfach deformiert, z. T. geschrumpft. Um manche Kerne herum ein heller Hof. Zellen des Stratum basale nicht wesentlich verändert. Im Corium reichlich perivaskuläre Infiltration, Rundzellen nach oben in die Papille vordringend, Gefäße zeigen keine Thrombose, sind vielfach erweitert". Bedauerlicherweise liegen wenig Erfahrungen mit der Kohlensäureschneebehandlung vor. Aber m. E. ist sie nicht von der Hand zu weisen, außerdem ist sie billig und relativ leicht anzuwenden. Es wäre wünschenswert, wenn mit ihr weitere Versuche angeführt werden würden.

Eine andere Behandlungsart ist die mit Röntgenstrahlen, die aber nur teilweise als aussichtsreich für die Therapie der Mundhöhlenleukoplakie gelten kann.

So berichtet Wetterer von 2 Affektionen, die mit Hilfe der Röntgenbestrahlung ansgeheilt werden konnten. Er bezeichnet die Leukoplakie als eine durch die Röntgentherapie günstig zu beeinflussende Erkrankung, die in den meisten Fällen anderen Behandlungsarten trotzt. „Leduc hat in 3 Fällen von über 10 Jahre bestehender Leukoplakie, in denen alle möglichen Medikationen (Touchierungen usw.) erfolglos erschöpft worden waren, durch Strahlenbehandlung vollkommene Heilung erzielt". Wetterer behandelte ebenfalls 2 nicht luetische Fälle von Leukoplakie mit Röntgenstrahlen. Beim 1. Fall kam es zum Rezidiv. Es erfolgte nochmalige Behandlung, die Heilung brachte, während bei dem anderen Patienten die Affektion mit atrophischer Narbe ausheilte. Forberg führt 2 Krankengeschichten von mit Röntgenstrahlen behandelter Patienten an, bei denen man eine auffallende Besserung, aber keine Heilung beobachten konnte.

Von guten Erfolgen kann man im allgemeinen bei der Leukoplakie mit Röntgenstrahlen nicht sprechen. Woran das liegt, läßt sich schwerlich sagen. Es sind die Erfahrungen mit dieser Strahlenart eben noch ziemlich jung, abgesehen von ihrer Anwendung in der übrigen Medizin, und es muß weiter daran gearbeitet und ausgebaut werden, um sie dann erfolgversprechend in der Therapie unserer Affektion verwenden zu können.

Ein gutes Heilmittel scheint das Radium und seine Zerfallsprodukte darzustellen, da damit sehr zufriedenstellende Ergebnisse vorliegen. Allerdings sind die Kosten sehr hoch und es wird sich wohl deshalb nicht immer anwenden lassen. Die ersten Veröffentlichungen über die Radiumwirkung auf Leukoplakie machte Butlin im Jahre 1909. Er berichtet über eine von Davids-

sohn einmal mit Radium behandelte Affektion, die verschwand, aber nach einem Jahr rezidivierte. Eine nochmals vorgenommene Bestrahlung bewirkte, daß die Flecke unter Hinterlassung einer kleinen Narbe abheilten. Allerdings fehlt eine Angabe über die Beobachtungszeit.

Max Levy war der erste, der neben dem Radium das Mesothorium und andere radioaktive Stoffe in verschiedener Form verabreichte. So gebrauchte er vor allem die Radiumemanation als emanationshaltiges Wasser zu Spülungen und Trinkkuren oder mit Luft vermengt zur Inhalation; da er der Meinung war, daß die Erkrankungen der Mundhöhle meist ihren Grund in Konstitutionsanomalien haben, kam er zu dem Ergebnis, sie und vor allem auch die Leukoplakie durch kombinierte Methoden (lokal und allgemein) zu behandeln. Lokal gebrauchte er Bestrahlungen, und Spülungen, während er allgemein Trink- und Inhalationskuren anwandte. Durch Behandlung verschiedener Mundkrankheiten (Lockerung der Zähne ohne Eiterung, Alveolarpyorrhoe, Gingivitis marginalis, Stomatitis aphtosa usw.) erzielte er mit seiner Behandlungsart gute Resultate; auch Leukoplakie konnte er mit ihr günstig beeinflussen. In Kürze möchte ich zwei Krankengeschichten zweier von ihm behandelten Patienten wiedergeben, bei denen er sein Verfahren anwandte:

Fall I: M. J., anfangs 60, keine Allgemeinleiden, Wa. R. negativ. Seit 25 Jahren weißliche Färbung der Zunge, die zu gewissen Zeiten wechselnd stark ist.

Befund: Wange und Zunge typisch leukoplakisch, rechte Zungenseite tiefer Decubitus in Fingerkuppenbreite, speckig belegt, stark entzündet, Kau- und Sprech-

vermögen infolge von Schmerzen behindert. Zungenoberfäche zeigt rissige Vertiefung stark entzündliche Plaques von roten, mattglänzenden Stellen unterbrochen.

Behandlung: kombinierte Methode. 3. Juli Beginn der Trinkkur Emanator Type T (Radiogen-Gesellschaft, Charlottenburg) 3 mal täglich 333 ME. 5. Juli erste Bestrahlung mit 20 m Gr. Mesothoriumkapsel 10 Min., 1/10. mm Al.-Filter. 10 Tage nach der ersten Bestrahlung (frühere Behandlung mit Radium und blauem Licht nur vorübergehenden Erfolg) ist der Decubitus vollständig verschwunden, dafür glatte Narbe. Zunge weist noch mehrere weiße Inseln und Flecke auf. Diese, sowie die bestehende Entzündung gehen nach weiteren, jedesmaligen Bestrahlungen mit 20 m Gr. Mesothorium zu 5' zurück. Eine Entzündung des Zungenrückens oberhalb der Zungenspitze verliert sich 10 Tage nach einer 5' langen Bestrahlung. Die Bestrahlungen müssen wegen der stets auftretenden, teilweise schmerzhaften Reaktionen zwei bis vier Wochen unterbrochen werden. Während dieser Zeit wurde der Patient angewiesen, neben der Trinkkur Spülungen mit Ra. Em. (333 M.E., Radiogentabletten zu Mundspülungen) öfters am Tage zu nehmen. Das Leiden ist weitgehend gebessert. Patient ist noch in Behandlung, der Enderfolg läßt sich aber noch nicht absehen.

Fall II: Frau Sch., 59 jährig, Gelenkrheumatismus, Wa. R. neg.

Befund: Linke Zunge und Wangenschleimhaut grauweißes Aussehen, an den Zungenrändern grauweißer Belag, Brennen und Schmerzhaftigkeit.

Behandlung: 6. 9. Beginn der Inhalationskur (5 M.E. pro 1 Liter Luft, 28 Sitzungen zu je 2 Stunden).

9. 10. 12. Beendigung der Kur. Bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens, kein Brennen auf der Zunge mehr. Kontrollbefund: 19. 11. Brennen auf der Zunge vollständig behoben. Linker Zungenrand keine Plaques mehr, rechts ein kleiner Herd. Behandlung wird fortgesetzt.

Levy erklärt sich die Wirkung seiner Methode „in einer Anreicherung des Blutes mit Emanation und daraus folgender Einwirkung auf den Gesamtstoffwechsel". — In einem Artikel der „Zahnärztlichen Rundschau" 1930 sagt er über die Radiumbestrahlung der Leukoplakie: „Sie ist gewöhnlich mit keinem Mittel zu beseitigen. Die Radium- oder Mesothoriumbestrahlung mit schwacher Filterung unter Mitwirkung der β-Strahlen führt zum Dauererfolg. Bei ausgedehnter Leukoplakie kann mit Röntgenstrahlen vorbehandelt und dann können die hartnäckigsten Stellen mit Radium nach einigen Wochen nachbestrahlt werden. Da die leukoplakische Schleimhaut überempfindlich ist, kommt es vorübergehend zu leichten Ulzerationen. Dann erfolgt glatte Überhäutung und gewöhnlich Dauerheilung. Kleinere leukoplakische Herde sind am besten von vornherein mit Radium zu bestrahlen, (um die dazwischenliegende Schleimhaut zu schonen). Hier ist die Radiumbehandlung besser als Röntgen, weil die Leukoplakie nach Röntgenbehandlung häufiger recidiviert (Werner). Wenn man bedenkt, daß die Leukoplakie gewöhnlich der Vorläufer des Zungenkrebses ist, so sollte man von der ausgezeichneten Methode der Radiumbestrahlung in diesen Fällen Gebrauch machen".

Durch Radiumstrahlen hat Ehrmann 8 Fälle zum Schwinden gebracht, die sich auf der Zunge und der Wangenschleimhaut lokalisiert hatten. — Zinsser be-

hauptet, daß er bei ganz derben Infiltraten von wiederholten Bestrahlungen mit $4 \times {}^1/_2$ mm Al.-Filter ein deutliches Weicherwerden, Ausheilen der Rhagaden sowie Beseitigung der Beschwerden beobachten konnte, während er von einer Heilung nichts erwähnt.

Riehl und Kumer halten die Radiumbestrahlung „für das beste gegen dieses Leiden zur Anwendung kommende Heilmittel. Die Beseitgung der leukoplakischen Veränderungen ist nicht nur wegen der lästigen Beschwerden des Patienten erwünscht, sondern auch deshalb, weil auf Grund einer Leukoplakie sich oftmals ein Ca. entwickelt. Trotzdem ist diese Wirkung der Bestrahlung nicht in allen Fällen eine ausgesprochene. Geringgradige Leukoplakien sind leichter zu beseitigen als solche, bei denen die Schleimhaut von dicken weißlichen Auflagerungen bedeckt ist, und bei diesen Formen empfiehlt es sich, statt der Anwendung intensiver Bestrahlung durch eine chiurgische Abtragung der gewucherten Epithelmassen der Wirkung schwächerer Strahlendosen den Weg zu bahnen. Die Patienten sind mit der Radiumsbestrahlung meist recht zufrieden. Das Gefühl der Trockenheit schwindet und die Schleimhaut nimmt oftmals wieder normales Aussehen an. Ist die Leukoplakie beseitigt, so empfiehlt es sich, noch in größeren Zwischenräumen nachzubestrahlen".

Auch Sticker ist ein begeisterter Anhänger dieser Behandlungsart. Nach ihm gibt es „kein dankbareres Feld für die Radiumtherapie als die Leukoplakia linguae, weil sie hier in kürzester Zeit mit vollem Erfolg Leiden beseitigt, die volle Jahrzente bestehen, dem Kranken endlose Quahlen bereiten und ihm die untröstliche Aussicht auf ein später sich entwickelndes Carcinom eröffnen".

Eine ähnliche Behandlungsart führt Blumenthal bei Leukoplakien durch. Nach seiner Meinung heilt die Leukoplakie manchmal nach Röntgen- und Radiumbestrahlung ab. „Namentlich die Fissuren und Ulzerationen werden durch Radium noch mehr als durch Röntgen günstig beeinflußt. Trotzdem wird man sich bei einer Erkrankung, die sowieso zu maligner Entartung neigt, um so schwerer zur Strahlenbehandlung entschließen, als die Erfolge durchaus unsicher sind". Für die Behandlung der Leukoplakie stellt er folgendes Schema auf:

Gang der Behandluung:

Röntgen? 1. Tag $^1/_3$ bis $^1/_2$ H.E.D. ungefiltert. Bei dickeren Auflagerungen dieselbe Dosis mit 1—2 mm Al.-Filter. Wiederholung nach 14 Tagen, dann Pause von mindestens 4 Wochen.

Radium: $^1/_2$ H.E.D. ungefiltert (α-u.β-Strahlenwirkung) Wiederholung der Dosis nach 14 Tagen, dann Pause von 4 Wochen.

Doramad: entsprechend.

Im allgemeinen läßt sich über die Wirksamkeit des Radiums, seiner Zerfallsprodukte sowie anderer radioaktiver Substanzen kein klares Bild gewinnen. Aber im Vergleich zu anderen therapeutischen Methoden erweckt es doch den Eindruck, als ob die Radiumtherapie diejenige sei, die am meisten Erfolg verspricht. Jeder Fall, der mit Radium bestrahlt wurde, hat sich, abgesehen von den Heilungserfolgen, gebessert und es ist kaum ein Fall bekannt, der nach Behandlung mit Radium oder ähnlicher Stoffe carcinomatös entartete.

Da das Radium noch verhältnismäßig jung ist und erst vor nicht allzu langer Zeit in die Therapie eingeführt wurde, ist es wohl ganz angebracht, etwas näher auf seine Wirkung wie die seiner Zerfallsprodukte einzugehen Bekanntlich sendet das Radium α-, β-, und γ-Strahlen aus; die α- und teilweis die β-Strahlen werden von der oberen Gewebsschicht verschluckt, während der Rest der β- mit den γ-Strahlen in den tieferen Gewebslagen seine Wirkung entfaltet. Um nun diese oberflächlich wirkenden Strahlenarten unwirksam zu machen, schaltet man Metallfilter ein, sodaß nur die die tieferen Gewebe bevorzugenden Strahlen einwirken können. Die Strahlendosis, die Bestrahlungszeit und die Filterstärke richten sich nach der Ausdehnung der Affektion. Zur Behandlung oberflächlicher Prozesse mit α- und zum Teil β-Strahlen verwendet man ein schwaches Präparat und ein schwaches Filter bei relativ kurzer Einwirkungszeit, während die harten β- und die γ-Strahlung mit stärkeren Präparaten und dickeren Filtern bei tiefer reichenden Affektionen zur Anwendung gelangen.

Die in Form von Trink-, Inhalations- oder ähnlichen Kuren aufgenommene Emanation erfährt im Körper eine Kumulation resp. Verbreitung über den gesamten Organismus. Es wird durch die Wirkung dieser radio-aktiven Substanzen im menschlichen Körper eine erhöhte Stoffwechseltätigkeit und als Folge dieser eine Besserung des Allgemeinzustandes hervorgerufen. Wenn die Anschauung verschiedener Forscher, daß die Leukoplakie der Mundhöhle als eine durch chronische Reize ausgelöste, auf dem Boden eines durch allgemeine oder örtliche Leiden in seiner Reistenz verminderten Gewebes entstandene Erkrankung zu Recht besteht, so ist die kombinierte Methode mit

radioaktiven Substanzen und Radiumbestrahlung durchaus angebracht. Allerdings kann eine lokale Behandlung anderer Art auch zum Ziele führen.

Wenn wir die Ansichten über die Ätiologie und Therapie der Leukoplakie nochmals zusammenfassend betrachten, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß beüzglich der Ätiologie folgende Anschauungen anzutreffen sind: Die Leukoplakie entsteht nach überstandener Lues; sie ist ein Symtom der Lues; sie ist eine idiopathische Krankheit, die auf dem Boden eines Allgemeinleidens entsteht und durch einen lokalen Reiz ausgelöst wird. Es ist also durchaus keine Einigkeit festzustellen. Ebenso ist es mit den therapeutischen Maßnahmen. Am meisten scheint das Radium und dessen Zerfallsprodukte für die Behandlung der Leukoplakia oris Erfolg zu versprechen. — Sehr wichtig ist aber auch die Prophylaxe, sie gibt gerade für den Zahnarzt ein dankbares Gebiet ab, da gerade, was nicht genug betont werden kann, die Zähne als auslösende Momente eine wichtige Rolle spielen. So soll er stets darauf bedacht sein, alle Reize, die die Schleimhaut treffen und als ätiologische Faktoren in Frage kommen können, zu beseitigen und so daran mitarbeiten, diese ernste Affektion mehr denn je in ihrem Auftreten einzudämmen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Dietel für die Uberlassung des Themas, Beratung und Unterstützung und für die Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Albers: Nikotin und seine Wirkung auf den tierischen Organismus. Deutsche Klinik, 1851. Nr. 32, S. 337.

Alibert: „Monographie des dermatoses“ ou „Précis théorique et pratique des maladies de la peau“. Paris, 1835, a. II, S. 677. (II. Edition).

Arago: Über Leukoplakie. Ref. Z. Rundsch. 1925 Nr. 49, S. 783.

Avièrinois: Traitement de la leukokératose bucco-linguale. Ref. Internat. Zentralbl. f. Laryng, 1912. Jahrg. 28, S. 582.

Baer: D. L. bucc., ihre Pathogenese und Behandlung mit Salvarsan. Deutsche Zeitschr. Bd. 22. S. 121/133, 1915.

Bazin: Leçons théorethiques sur les affections cutanées etc. 1868.

v. Bergmann: v. Bruns, u. v. Mikulicz: Handb. d. prakt. Chir. 1. Bd. 2. Aufl. S. 892.

— Über Krankheiten, die dem Krebs vorangehen. Berl. Kl. Wochenschr. 42. Jahrg. 1905. Nr. 30, S. 933.

Bockhardt: Über die Behandlung der Leukoplakia bucc. lingualis. Monatsschr. f. prakt. Derm. 1902. S. 164. Bd. 34.

Bohac: Über die Leukoplakie und Kraurosis der Schleimhaut und der Haut. A. f. D. und Syph. Bd. 105. S. 179. 1911.

Borgzinner: Über Leukoplakia oris. Med. Diss. Würzburg 1891.

Brühl: Über Zungenkrankheiten. Med. Diss. Würzburg 1913.

Bruniquel: Behandlung der L. mit Hochfrequenzfunken. Ref. D. W. Bd. 55. S. 1422, 1912.

Butlin: Wirkung des Radiums auf Ca. und L. „The Lanzet“ 1909.

— Über Zungenkrebs. Berl. kl. W. Bd. 46, 1909.

— Krankheiten der Zunge. Berl. kl. W. 1888.

— Zentr. f. Chir. 1906. Nr. 34.

Buzenet: Le chancre da la bouche, Thèse inaug., Paris 1858 (cit. nach Schwimmer).

Championnière: Zur Behandlg. einer ausgdehnten L., Soc. de chir. S. 1279, 1908.

Chomprêt et de Névrezé: Leuc. bucc. acuta syph. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1902. Bd. 34. S. 648.

Combalat: Natur und Behandlung der Leuk. bucc. Ref. M. M. f. p. D. Bd. 83. S. 603, 1901.

Constantin: Behandlung der Leuk. mittels elektr. Funkens; Ref. M. M. f. p. D. Bd. 52, s. 484. 1911.

Davidssohn: Radiumemanation als Heilfaktor. D. M. W. Bd. 38, S. 1633, 1908.

Droege: Über Leuk. mit einigen Fällen aus der Praxis. M. Diss. Königsberg. 1921.

Ehrmann: Die strahlenden Energien in der Dermaltherapie. M. Kl. Bd. 49, S. 1736, 1914.

Emery und Lacapère: Referat. D. M. f. Z. 1910. Heft 4, S. 308.

Erb: Bemerkungen über die Plaquesnarben der Mundhöhle und ihre Ursachen: M. M. W. Bd. 42, S. 739. 1892.

Forberg: Die jetzigen Erfahrungen und Anschauungen über die Ätiologie und Behandlung der Leuk. oris. München. 1921 Med. Diss.

Fournier: Beziehungen der Leuk. zur Syphilis. Wien kl. Rund. schau Bd. 14, S. 996. 1900.

Gallerand: Therapie der Leuk. mit Kohlensäureschnee. Ref. D. Z. Mai 1921.

Gangelen: Radium als Heilmittel f. Leuk. or. Ref. Z. f. Hautkrankh. Bd. 11. H. 8, S. 419.

Gans: Histologie d. Hautkr. 2. Bd. 1928.

Gaucher und Sergent: Anatom. path. nature et traitement de la Leuk. Arch. med. Bd. 12. 1900.

Glas: Ca. der Zunge mit Leuk. ling. im Anschluß an Gloss. gummosa Med. Schr. f. Ohrenheilkunde. Bd. 1, S. 69, 1912.

Grünwald: Krankheiten der Mundhöhle. Leh. med. Hd. Atl. 1912.

Guerrin: Über die Behandl. d. Leuk. mit Salvarsan. Ref. D. W. Bd. 55, S. 1734, 1912.

Gurwitsch: Leuk. ling. Zentr. f. Hautkr. 1926, S. 699.

Havass: Über die Behandlg. m. Kohlensäureschnee. M. H. f. pr. D. Bd. 51, S. 192, 1910.

Hertzka: Über die Leuk. der Zunge und Mundhöhlenschleimhaut . . . . M. W. Bd. 6. 1880.

Hoffmann: Die Bedeutung präcarcinomatöser Zustände f. d. Pathogenese des Lippen-, Wangen- und Zungenkrebses. Kiel 1923. Med. Diss.

Janowsky: Verhältnis der Leuk. or. z. Syph. Wien. m. W. 1899. Nr. 49, S. 2226.
Nr. 49, S. 2267.
Nr. 50, S. 2323.
Nr. 51, S. 2375.

— Zentralbl. f. Chir. 1902. Nr. 14.

Joseph, G.: Beitr. z. Therapie der Leuk. D. M. W. Bd. 43, 1885, S. 738.

Joseph, M.: Behandl. d. Leuk. m. Milchsäure. Ref. Z. W. Bl. S. 105, 1891.

— Leuk. oris. D. M. W. Bd. 34. 1906, S. 1373.

— Lehrb. d. Haut- und Geschlechtskr. 1898, S. 75, Bd. 1.

Joy: Ref. Derm. W. 1912. Bd. 55, S. 1734.

Kaposi: Path. und Therapie d. Syph. Stuttgart 1891.

— Path. und Therapie d. Hautkrankheiten. Berl. und Wien 1899.

Kokkoris: Leuk. nach Jodtinkturanwendung. Zahnärztl. R. 1925, Nr. 2, S. 22.

Lacapère: Diagnose de Leuc. Referat M. f. pr. D. 1909. Bd. 48, Nr. 10.

Landouzy: Die Ätiolagie der Leuk. Ref. D. M. f. Z. 1910, H. 4, S. 307.

— Referat. Derm. W. 1916, Nr. 13, Bd. 62, S. 311.

Lavastne: Behandlung der Leuk. mit Salvarsan. Le bull. med. S. 385, 1911.

Leistikow: Zur Behandlung der Leuk. M. f. pr. D. 1894, S. 371.

Leland: Ein Fall von Leuk. ling. Bost. med. a. Surg. Journ. 9, 1901.

Leloir: Bull. de la soc. Anat. 1883: Note Sur. 1' anat. path. du psor ling.

— Compt. rend. 1887: Rech. sur. la nat. et 1' anat. path. de la leuc. bucc.

Levin: Zentr. f. Hautkr. Bd. 11, H. 9, S. 490.

Levy: Leuk. bucc. et ling. Ref. Zentr. f. Laryng., Rhin. 1916. S. 44—45.

— Die Anwendg. d. radioaktiven Substanzen b. Zahn- und Mund-Krankheiten. D. m. W. Bd. 23, S. 1092/94, 1913.

— Der gegenwärtige Stand der Radiotherapie i. d. Zahnheilk. Korr. Bl. f. Zahnärzte Bd. 42, 1913.

— Indikationen für die Radiumbestrahlung in der Mundhöhle. Zahnärztl. R. Nr. 19, 1930.

Lieven: Therapie d. Leuk. M. M. W. Bd. 24, S. 663, 1897.

Lissauer: Über das Verhältnis d. Leuc. zur Psor. vul. D. M. W. Bd. 31, 1899, S. 512.

Löwenthal: Grundriß d. Radiumtherapie. Bergmann 1912.

Lublinski: Verhalten d. Leuk. zur Syphilis. D. M. W. Bd. 21, S. 767. 1904.

Ludwig: Über Bestandteile d. Tabakrauches. Arch. f. kl. Chir. Bd. 20, S. 363, 1876.

Meirowsky: Hautkrankheiten, Leipzig 1925.

Meißner: Über Leuk. oris in Beziehung z. Entsthg. epithel. Neubildungen bes. des Ca. Med. Dissertat. München 1923.

Merklen: Berl. kl. Wochenschr. Bd. 48, 1911.

Miller: Verhandl. d. deutsch. odont. Gesellsch. Ref. D.M.W. 1891. Nr. 10. S. 371.

Misch: Lehrb. d. Grenzgebiete d. Medizin u. Zahnheilkunde. 1923. Bd. 1 u. 2.

Morestin: Der Krebs der Wange. Berl. kl. W. Bd. 37, 1900.

— Über die oper. Behandl. einer ausgedehnten Leuk. Soc. de Chir. S. 1279, 1908.

Nèdopil: Über die Psor. der Zunge u. Mundhöhlenschleimhaut. Arch. f. kl. Chir. Bd. 20, 1877.

Niemeyer: Beitr. z. Ätiologie u. Therapie der Leuk. D. M. f. Zahnh. Bd. 7 S. 283, 1897.

Nobl: Über die dermath. therp. Anzeige mit Kohlensäureschnee Zentr. f. phys. u. diät. S. 385. 1910.

Oppenheim: Pemphigus mit Leuk. d. Mundschleimhaut. Zentr. f. Hautkr. 1925, Bd. 17. S. 133.

Pandy: Neurol. Zentrl. Bl. 1918. Jahrg. 37, Nr. 2, S. 66/70.

Partsch: Handb. d. Zahnheilkunde. München 1927. 1. Bd.

Perrin: Ref. Berl. kl. W. Bd. 33, 1896.

— Über Leuk. Ref. M.M.W. Bd. 41. S. 1440 1900.

Pflanz: Über idiopath. Schleimhautleuk. .. Derm. Zeitschr. 1909. Bd. 16, S. 619.

Philipp: Zur Behandlung d. Leuk. Zahnärztl. Rundschau 1924. Nr. 5, S. 30.

Pichler: Typ. Pigmentierung d. Wangenschleimhaut b. Tabakkauern Wien. med. Wochenschr. 1916. Nr.6, S. 235.

Poellnitz: Über Leuk. oris. Med. Diss. Leipzig 1927.

Poli: Über die Entstehung der Leuk. oris. Med. Diss. Würzburg 1923.

Port u. Euler: Lehrb. d. Zahnheilkunde. Wiesbaden 1915. S. 560 m. 61.

Pulvermacher: Die Ätiologie der Leuk. Wien. klin. Wochenschr. S. 963. Nr. 39, 1906.

Ravant: Die Heißluftbehandlung in der Derm. Ref. Med. Hefte f. prakt. Derm. Bd. 50. S. 498, 1910.

Royer: (aus Poellnitz citiert).

Riecke: Lehrb. d. Haut- und Geschlechtskrankheiten. 4. Aufl.

Riel und Kumer: Radium und Mesothoriumtherapie. b. Hautkrankheiten. Berlin 1924.

Rille: Leuk. bucc. siehe venerische u. Hautkrankheiten v. Dr. J. Weiß. S. 477—481.

Rosenberg: Wirkung des Perubalsams auf die Leukoplakie. Ref. Zentrbl. f. Hautkr. Bd. 23. S. 3. 1888.

— ÜberLeuk.ling.bucc.Med.Diss.Greifswald1921.

Rothmann: Über die Leuk. ling. bucc. in ihrem Zusammenhang mit Ca. Med. d. Diss. Berlin 1889.

Schmidt: Die Röntgenstrahlen in der Dermotherapie. Deutsche med. W. Bd. 17. S. 669. 1905.

Schmitt: Weitere Erfahrungen mit Salvarsan. D. med. W. S. 1330. 1912.

Schütz: Die Leuk. oris bei Psor. u. anderen Dermathosen. Arch. d. Derm. u. Syph. Bd. 46 S. 433.

Schwimmer: Leukoplakia ling. et bucc. nach Scheffs Handb.d. Zahnh. Bd. 2. 1910.

— Die itiopath. Schleimhautplaques d. Mundhöhle. Leuk. bucc. Vierteljahrzeitschr. f. Derm. u. Syph. 1877. 34. Jahrg. H. 4. S. 511/70, 1878 H. 1, S. 53—113.

— Beitr. z. Gloss. path. Wien. med. W. 1886. Nr. 8 u. 9.

Sergent: Die Leukoplakie im allgem. uud ihre Beziehungen z. Syphilis. Ref. D. Zeitschr. Bd. 16. 1909.

Siegmund u. Weber: Path. Histologie d. Mundhöhle. Leipzig 1926.

Torger: Über die Heilung eines Falles v. Leuk. mucosae oris. Zahnärztl. Rundschau Nr. 36, Jahrg. 27, S. 281/82.

Trapenard: Leuk. u. Syphilis. Ref. Mon. f. pr. Derm. 1906. Bd. 43. S. 258.

Trautmann: Die Krankheiten d. Mundhöhle u. d. oberen Luftwege bei Dermat. 2. Aufl. 1911 S. 375—81.

Ullmann: Zungenaffektionen. Wien. kl. W. Bd. 25, S. 1046. 1913.

Werner: Biol. u. therp. Wirkung der Radiumstrahlen. Beitr. z. kl. Chir. 1906.

Wetterer: Handbuch d. Röntgen- und Radiumtherapie 1924.

Williger: Zungen- und Mundschleimhautkrebs. D. zahnärztl. W. 1924. H. 25.

Winderling: Über den syph. Ursprung der Leukoplakie. Ref. Österr-ung. V. Zeitschr. f. Z. H. K. S. 363 1914.

Wolfeil: Die Ätiologie der Leuk. oris mit bes. Berücksichtigung der Syph. Med. Diss. Berlin 1924.

Watrin: Referat. Zentr. f. Hautkr. 9. 384, 1924.

Zinßer: Hautkrankheiten und Mundschleimhaut im Handb. d. Haut u. Geschlechtskrankheiten v. J. Jadassohn 14. Bd. 1930.

Blumenthal: Strahlenbehandlung bei Hautkrankheiten. Berlin 1925.

Darier:

Hazen: s. Jadassohn. Bd. 14 S. 89.

Eichenlaub:

Fletscher-Ingels: New-York med. jour. 1885.

Forest: Die Leukoplakia bucc. Referent f. Zentralbl. f. Hautkrankheiten Bd. 12. S. 406. 1924.

Genschmer: Die Carcinome der Mundhöhle, ihre Prognose und ihre Prophylaxe. Med. Diss. 1909. Leipzig.

Großmann: Referat. Monatsschr. f. prakt. Derm. Bd. 43. 1906. Hft. 11. S. 654.

Herzfeld: Leukoplakie und Carcinom. Derm. Zentralbl. 1908. Jahrg. 11. S. 104—196.

Kolaczek: Deutsche Ärztezeitung 1905. Juli-Heft.

Kopp: Zur Frage der Natur und Behandlung der Leukoplakie der Schleimhäute. 1906. Arch. f. Derm. u. Syphilis Bd. 84, S. 341.

Plumbe: Practical treatise on the diseases of the skin.

Szabo: Referat. Ergeknisse der gesamten Zahnheilkunde 1911. S. 482 Referat. Deutsch. zahnärztl. Wochenschr. 1909.

Scherber: Referat: Zentr. Bl. f. Hautkr. 1924 Bd. 16 S. 396.

Sticker: 15 Fälle von Mundhöhlenkrebs mit Radium günstig behandelt. 40. S. 1040—45. Berl. kl. Wochenschr. 1915.

Die Radiumbestrahlung der Leukoplakie. Zahnärztl. Rundsch. 1918, 29. S. 224.

Klinische Erfolge der Radium- und Mesothoriumbestrahlg. Strahlentherapie. Bd. 10 1920. S. 689—748.

Uellenberg: Leukoplakia buccalis. Med. Diss. 1924. Marburg.

Winfield: Ein Fall von Leukoplakia linguae. Ref. Monatschr. f. prakt. Derm. 1901.

Lebenslauf.

Ich, Hans Stolze, wurde am 7. März 1906 in Magdeburg als Sohn des Prokuristen Hugo Stolze und seiner Ehefrau Laura, geb. v. Spindler geboren. Ich besuchte von 1913 bis 1920 das Reformrealgymnasium in Stuttgart und 1920—1926 das Realgymnasium in Saalfeld (Saale), wo ich im Herbst 1926 das Zeugnis der Reife erhielt. Ich widmete mich dem Studium der Zahnheilkunde und zwar verbrachte ich 4 Semester in Würzburg, wo ich im Mai 1928 die zahnärztliche Vorprüfung bestand. Hierauf studierte ich im W.S. 1928/29 in Jena und ab S.S. 1929 in Erlangen. Hier legte ich am 17. April 1930 die zahnärztliche Prüfung ab.